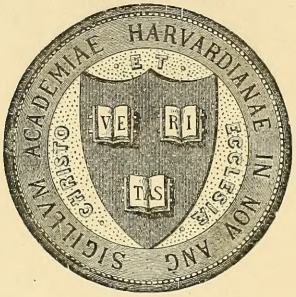
ARC
0868

HARVARD UNIVERSITY.



LIBRARY

OF THE

MUSEUM OF COMPARATIVE ZOÖLOGY.

7353.
Bought
April 8 - Dec. 15, 1903.

ARCHIV

FÜR

ANATOMIE UND PHYSIOLOGIE.

Fortsetzung des von REIL, REIL u. AUTENRIETH, J. F. MECKEL, JOH. MÜLLER, REICHERT u. DU BOIS-REYMOND herausgegebenen Archives.

HERAUSGEGEBEN

VON

Dr. WILHELM HIS,

PROFESSOR DER ANATOMIE AN DER UNIVERSITÄT LEIPZIG,

UND

Dr. TH. W. ENGELMANN,

PROFESSOR DER PHYSIOLOGIE AN DER UNIVERSITÄT BERLIN.

JAHRGANG 1903.

PHYSIOLOGISCHE ABTHEILUNG.

LEIPZIG,

VERLAG VON VEIT & COMP.

1903.

ARCHIV

FÜR

PHYSIOLOGIE.

PHYSIOLOGISCHE ABTHEILUNG DES
ARCHIVES FÜR ANATOMIE UND PHYSIOLOGIE.

UNTER MITWIRKUNG MEHRERER GELEHRTEN

HERAUSGEGEBEN

VON

DR. TH. W. ENGELMANN,
PROFESSOR DER PHYSIOLOGIE AN DER UNIVERSITÄT BERLIN.

JAHRGANG 1903.

MIT ABBILDUNGEN IM TEXT UND SECHS TAFELN.

LEIPZIG,
VERLAG VON VEIT & COMP.
1903.

Druck von Metzger & Wittig in Leipzig.

Inhalt.

Seite

L. Jacobson und W. Cowl, Ueber die Darstellung und Messung der Schwingungsamplituden ausklingender Stimmgabeln mit Hülfe der „Linearkinematographie“ 1

H. Zwaardemaker, Odorimetrie von procentischen Lösungen und von Systemen im heterogenen Gleichgewicht 42

K. F. Wenckebach, Ueber die Dauer der compensatorischen Pause nach Reizung der Vorkammer des Säugethierherzens 57

Max Verworn, Zur Analyse der dyspnoischen Vagusreizung. (Hierzu Taf. I.) 65

P. Morawitz, Zur Differenzirung rhythmischer Blutdruckschwankungen. (Hierzu Taf. II.) 82

J. Dewitz, Was veranlasst die Spermatozoën, in das Ei zu dringen? 100

Bernhard Rawitz, Ueber den Bogengangsapparat der Purzeltauben 105

Th. W. Engelmann, Ueber die physiologischen Grundvermögen der Herzmuskelsubstanz und die Existenz bathmotroper Herznerven. Eine Entgegnung an Hrn. H. E. Hering 109

Wilhelm Sternberg, Ueber das süssende Princip 113

H. Zwaardemaker, Riechend schmecken 120

M. Lewandowsky, Ueber die Verrichtungen des Kleinhirns 129

G. Hüfner, Noch ein Mal die Frage nach der „Sauerstoffcapacität des Blutfarbstoffes“ 217

N. H. Alcock und Hans Meyer, Ueber die Wirkung des Carpains auf die Herzthätigkeit. (Hierzu Taf. III.) 225

Richard Hans Kahn, Ein Beitrag zur Lehre von den Pilomotoren. (Hierzu Taf. IV.) 239

Karl Braeunig, Ueber Chromatolyse in den Vorderhornzellen des Rückenmarkes 251

Wilhelm Trendelenburg, Untersuchungen über das Verhalten des Herzmuskels bei rhythmischer elektrischer Reizung. (Hierzu Taf. V u. VI.) 271

Wilhelm Trendelenburg, Ueber den Wegfall der compensatorischen Ruhe am spontan schlagenden Froschherzen 311

Paul Ostmann, Schwingungszahlen und Schwellenwerthe 321

L. Popielski, Zur Physiologie des Plexus coeliacus. (Experimentelle Untersuchung.) 338

Alexander Auerbach und Hans Friedenthal, Ueber die Reaction des menschlichen Harnes unter verschiedenen Ernährungsbedingungen und ihre quantitative Bestimmung 397

Augustus D. Waller, Ueber die „blaze“-Ströme der Krystalllinse 412

S. Dontas, Ueber einige Einwirkungen auf die Dehnungscurve des Muskels . . 419

J. Seegen, Der Process der Zuckerbildung in der Leber 425

Georg Levinsohn, Ueber das Verhalten des Ganglion cervicale supremum nach Durchschneidung seiner prae- bezw. postcellulären Fasern 438

Johannes Frentzel und Max Schreuer, Verbrennungswärme und physiologischer Nutzwerth der Nährstoffe. IV. Abhandlung: Die Zusammensetzung und der Energiewerth des Fleischkothes 460

Karl Braeunig, Ueber Degenerationsvorgänge im motorischen Teleneuron nach Durchschneidung der hinteren Rückenmarkswurzeln 480

Seite

W. Sterling, Hirnrinde und Augenbewegungen 487
Hans Sachs, Ueber die Vorgänge im Organismus bei der Transfusion fremdartigen Blutes 494
Th. W. Engelmann, Der Versuch von Stannius, seine Folgen und deren Deutung 505
Richard Hans Kahn, Beobachtungen über die Wirkung des Nebennierenextractes 522

Verhandlungen der physiologischen Gesellschaft zu Berlin 1902—1903.

Walther Thorner, Zur Photographie des Augenhintergrundes 192
W. Sternberg, Ueber das wirksame Princip in den süssschmeckenden Verbindungen, das dem süssen Geschmack zu Grunde liegt, das sogenannte dulcigene Princip 196
J. Kron, Ueber die Hemmung der Reflexe nach halbseitiger Durchschneidung des Rückenmarkes 199
Carl Oppenheimer, Ueber Fractionirung der Serumalbumine 201
N. Zuntz, Eine Methode zur Schätzung des Eiweiss- und Fettgehaltes im lebenden Thierkörper 205
Friedrich Reich, Ueber eine neue Granulation in den Nervenzellen 208
Th. W. Engelmann, Vererbung künstlich erzeugter Farbenänderungen von Oscillatorien 214
W. Connstein, Ueber fermentative Fettspaltung 361
Hans Virchow, Gefrierskelet-Präparat der Hand und Henke'sche Axen . . . 361
Abelsdorff, Ueber entoptische Sichtbarkeit der Netzhautcirculation 366
Auerbach und Friedenthal, Ueber die Reaction des Harnes bei verschiedenen Ernährungsverhältnissen 366
M. Lewandowsky, Ueber das Verhalten der glatten Augenmuskeln nach Sympathicusdurchschneidung 367
E. Rost, Zur pharmakologischen Beurtheilung der Borsäure unter besonderer Berücksichtigung ihrer Ausscheidung 369
A. Loewy, Bemerkungen zur Wirkung der Borpräparate auf den Stoffwechsel 378
Saul, Beiträge zur Morphologie der pathogenen Bakterien: Cholerabacillus und Vibrio Metschnikoff 379
N. Zuntz, Ueber Beziehung zwischen Körpergrösse und Stoffverbrauch beim Gehen 380
F. Hirschfeld, Die Ernährung der Soldaten vom physiologischen und volkswirthschaftlichen Standpunkt 380
Leo Langstein, Zur Kenntniss der Alkaptonurie 383
Karl Glaessner, Ueber die antitryptische Wirkung des Blutes 389
H. Kronecker, Ueber die Erregbarkeit von Nerv und Muskel perfundirter Frösche 392
A. Loewy und Franz Müller, Zur Kenntniss der anästhesirenden Wirkung des Yohimbin-Spiegel 393
A. Loewy und H. v. Schrötter, Ein Verfahren zur Bestimmung der Blutgasspannungen, der Kreislaufgeschwindigkeit und des Herzschlagvolumens am Menschen 394
Wilhelm Sternberg, Beiträge zur Physiologie des süssen Geschmackes . . . 538
Mosse, Zur Histogenese der lymphatischen Leukämie 543
G. Wetzel, Die colloïdalen Hohlkörper der Eiweisssubstanzen des Zellkernes . 544
K. Wessely, Ueber die Fluorescenerscheinungen am Auge und die Ausscheidung des Fluoresceïns aus dem Körper 548
Heinrich Poll und Alfred Sommer, Ueber phaeochrome Zellen im Centralnervensystem des Blutegels 549
Hans Friedenthal, Ueber Reactionsbestimmungen im natürlichen Serum und über Herstellung einer zum Ersatz des natürlichen Serums geeigneten Salzlösung 550

APR 8 1903

7383

ARCHIV

FÜR

ANATOMIE UND PHYSIOLOGIE.

FORTSETZUNG DES VON REIL, REIL U. AUTENRIETH, J. F. MECKEL, JOH. MÜLLER, REICHERT U. DU BOIS-REYMOND HERAUSGEGEBENEN ARCHIVES.

HERAUSGEGEBEN
VON
DR. WILHELM HIS,
PROFESSOR DER ANATOMIE AN DER UNIVERSITÄT LEIPZIG,
UND
DR. TH. W. ENGELMANN,
PROFESSOR DER PHYSIOLOGIE AN DER UNIVERSITÄT BERLIN.

JAHRGANG 1903.

PHYSIOLOGISCHE ABTHEILUNG.

ERSTES UND ZWEITES HEFT.

MIT ZWANZIG ABBILDUNGEN IM TEXT UND ZWEI TAFELN.

LEIPZIG,
VERLAG VON VEIT & COMP.
1903.

Zu beziehen durch alle Buchhandlungen des In- und Auslandes.
(Ausgegeben am 13. März 1903.)

Inhalt.

Seite

L. Jacobson und W. Cowl, Ueber die Darstellung und Messung der Schwingungsamplituden ausklingender Stimmgabeln mit Hülfe der „Linearkinematographie“ 1

H. Zwaardemaker, Odorimetrie von procentischen Lösungen und von Systemen im heterogenen Gleichgewicht 42

K. F. Wenckebach, Ueber die Dauer der compensatorischen Pause nach Reizung der Vorkammer des Säugethierherzens 57

Max Verworn, Zur Analyse der dyspnoischen Vagusreizung. (Hierzu Taf. I.) 65

P. Morawitz, Zur Differenzirung rhythmischer Blutdruckschwankungen. (Hierzu Taf. II.) 82

J. Dewitz, Was veranlasst die Spermatozoën, in das Ei zu dringen? 100

Bernhard Rawitz, Ueber den Bogengangsapparat der Purzeltauben 105

Th. W. Engelmann, Ueber die physiologischen Grundvermögen der Herzmuskelsubstanz und die Existenz bathmotroper Herznerven. Eine Entgegnung an Hrn. E. Hering 109

Wilhelm Sternberg, Ueber das süssende Princip 113

H. Zwaardemaker, Riechend schmecken 120

M. Lewandowsky, Ueber die Verrichtungen des Kleinhirns 129

Verhandlungen der physiologischen Gesellschaft zu Berlin 1902—1903 . . . 192

Walther Thorner, Zur Photographie des Augenhintergrundes. — Dr. W. Sternberg, Ueber das wirksame Princip in den süssschmeckenden Verbindungen, das dem süssen Geschmack zu Grunde liegt, das sogenannte dulcigene Princip. — J. Kron, Ueber die Hemmung der Reflexe nach halbseitiger Durchschneidung des Rückenmarkes. — Carl Oppenheimer, Ueber Fractionirung der Serumalbumine. — N. Zuntz, Eine Methode zur Schätzung des Eiweiss- und Fettgehaltes im lebenden Thierkörper. — Friedrich Reich, Ueber eine neue Granulation in den Nervenzellen. — Th. W. Engelmann, Vererbung künstlich erzeugter Farbenänderungen von Oscillatorien.

Die Herren Mitarbeiter erhalten *vierzig* Separat-Abzüge ihrer Beiträge gratis und 30 ℳ Honorar für den Druckbogen.

Beiträge für die **anatomische Abtheilung** sind an

Professor Dr. **Wilhelm His** in Leipzig,

während der Monate **März, April, August** und **September** jedoch an die

Verlagsbuchhandlung **Veit & Comp.** in Leipzig,

Beiträge für die **physiologische Abtheilung** an

Professor Dr. **Th. W. Engelmann** in Berlin N.W., Dorotheenstr. 35

portofrei einzusenden. — **Zeichnungen** zu Tafeln oder zu Holzschnitten sind auf **vom Manuscript getrennten** Blättern beizulegen. Bestehen die Zeichnungen zu Tafeln aus einzelnen Abschnitten, so ist, **unter Berücksichtigung** der Formatverhältnisse des Archives, eine **Zusammenstellung**, die dem Lithographen als Vorlage für die Anordnung dienen kann, beizufügen.

Litterarischer Anzeiger.

Beilage zu

Archiv für Anatomie u. Physiologie
Zeitschrift für Hygiene und Infectionskrankheiten
Skandinavisches Archiv für Physiologie.

1903. *Verlag von Veit & Comp. in Leipzig.* **Nr. 1.**

Verlag von VEIT & COMP. in Leipzig.

Soeben erschien:

GRUNDRISS DER HYGIENE

für Studierende und praktische Ärzte, Medizinal- und Verwaltungsbeamte

von

Dr. Carl Flügge,

o. ö. Professor der Hygiene und Direktor der hygienischen Institute an der Universität Breslau.

Fünfte, vermehrte und verbesserte Auflage.

Mit 173 Figuren im Text.

gr. 8. geh 14 ℳ, geb. in Ganzleinen 15 ℳ.

Flügge's „*Grundriss der Hygiene*" ist nicht nur zahlreichen Medizinern bei ihrer Vorbereitung für das Staatsexamen unentbehrlich gewesen, sondern hat sich auch dem in der Praxis stehenden Arzte als ein zuverlässiger Berater bewährt.

Die fünfte Auflage entspricht dem neuesten Stande der Forschung, die Kapitel Mikroorganismen, Wohnung, Immunität etc. sind völlig umgearbeitet, die Zahl der Abbildungen ist wesentlich vermehrt. Äusserlich macht sich das in der Erweiterung des Umfanges gegenüber der vierten Auflage kenntlich. Flügge's „*Grundriss der Hygiene*" wird in der neuen Auflage unter den zahlreichen kürzeren Lehrbüchern der Hygiene führend bleiben.

Verlag von VEIT & COMP. in Leipzig.

Soeben erschien:

ARCHIV
FÜR
PHYSIOLOGIE.

HERAUSGEGEBEN
VON
Dr. TH. W. ENGELMANN,
PROFESSOR DER PHYSIOLOGIE AN DER UNIVERSITÄT BERLIN.

JAHRGANG 1902.

SUPPLEMENT-BAND.

MIT ABBILDUNGEN IM TEXT UND SIEBEN TAFELN.

Lex. 8. geh. 20 *M.*

(Der Supplement-Band gelangte gleichzeitig als Supplement zu Jahrgang 1902 des Archives für Anatomie und Physiologie zur Ausgabe.)

Inhalt.

Th. W. Engelmann, Ueber die bathmotropen Wirkungen der Herznerven. — R. du Bois-Reymond, Ueber das angebliche Gesetz der reciproken Innervation antagonistischer Muskeln. — Camill Lhoták von Lhota, Untersuchungen über die Veränderungen der Muskelfunction in einer Kohlendioxydatmosphäre. (Hierzu Taf. I—IV.) — Konrad Gregor, Untersuchungen über die Athmungsgrösse des Kindes. — H. J. Hamburger und H. J. van der Schroeff, Die Permeabilität von Leukocyten und Lymphdrüsenzellen für die Anionen von Natriumsalzen. — Alfred Noll, Das Verhalten der Drüsengranula bei der Secretion der Schleimzelle und die Bedeutung der Gianuzzi'schen Halbmonde. (Hierzu Taf. V.) — Hermann Beyer, Narkotische Wirkungen von Riechstoffen und ihr Einfluss auf die motorischen Nerven des Frosches. (Hierzu Taf. VI.) — Z. Oppenheimer, Die Hautsinnesempfindungen. — Mary Whiton Calkins, Theorien über die Empfindung farbiger und farbloser Lichter. — W. Cronheim, Conservirung des Harns für analytische und calorimetrische Zwecke. — W. A. Nagel und E. Roos, Versuche über experimentelle Beeinflussbarkeit des Jodgehaltes der Schilddrüse. — J. Rosenthal, Untersuchungen über den respiratorischen Stoffwechsel. — Wilhelm Trendelenburg, Ueber die Summationserscheinungen bei chronotroper und inotroper Hemmungswirkung des Herzvagus. — Ellenberger, Die Zusammensetzung und die Eigenschaften der Eselinmilch. — P. Schultz, Ueber einen Fall von willkürlichem laryngealen Pfeifen beim Menschen. — Th. W. Engelmann, Ueber experimentelle Erzeugung zweckmässiger Aenderungen der Färbung pflanzlicher Chromophylle durch farbiges Licht. Bericht über Versuche von Herrn N. Gaidukow. — L. Michaelis und Carl Oppenheimer, Ueber Immunität gegen Eiweisskörper. — H. Zwaardemaker und F. H. Quix, Schwellenwerth und Tonhöhe. (Hierzu Taf. VII.) — H. Zwaardemaker, Die Luftbrücke. — H. Zwaardemaker, Die Empfindung der Geruchlosigkeit.

Verhandlungen der physiologischen Gesellschaft zu Berlin 1901—1902.

J. Rosenthal, Zweite Mittheilung betreffend den respiratorischen Stoffwechsel der Säugethiere. — W. Cowl, Ueber Luft- und Sauerstoffathmung bei Eupnoe und Dyspnoe. — Franz Müller, Demonstration von Blutpräparaten. — R. du Bois-Reymond und J. Katzenstein, Weitere Beobachtungen über die Coordination der Athembewegungen. — R. du Bois-Reymond und J. Katzenstein, Experimentelle Medianstellung der Stimmlippe. — N. Zuntz, Bericht über zwei Ballonfahrten, bei welchen die Hauptaufmerksamkeit dem Studium der Athmung gewidmet war. — Carl Oppenheimer und L. Michaelis, Mittheilungen über Eiweiss-Präcipitine. — Max Rothmann, Ueber hohe Durchschneidung des Seitenstranges und Vorderstranges beim Affen. — Nagel, Sehen durch Schleier. — G. Wetzel, Das Vorkommen von Kernen der Granulosazellen in den Ovarialeiern von Pelias berus. — Piper, Zeitlicher Verlauf der Dunkeladaptation, bezw. der bei Dunkelaufenthalt sich vollziehenden Empfindlichkeitssteigerung der Netzhaut. — H. Friedenthal, Demonstration von Präparaten, welche die Nichtdiffusibilität von Seifen aus wässeriger Lösung zeigten bei Abwesenheit jeder trennenden Substanz.

Verlag von VEIT & COMP. in Leipzig.

Soeben erschien:

ARCHIV

FÜR

ANATOMIE

UND

ENTWICKELUNGSGESCHICHTE.

HERAUSGEGEBEN

VON

Dr. WILHELM HIS,

PROFESSOR DER ANATOMIE AN DER UNIVERSITÄT LEIPZIG.

JAHRGANG 1902.

SUPPLEMENT-BAND.

MIT SECHSUNDFÜNFZIG ABBILDUNGEN IM TEXT UND ELF TAFELN.

Lex. 8. geh. 20 *M*.

(Der Supplement-Band gelangte gleichzeitig als Supplement zu Jahrgang 1902 des Archives für Anatomie und Physiologie zur Ausgabe.)

Inhalt.

H. Piper, Die Entwickelung von Magen, Duodenum, Schwimmblase, Leber, Pankreas und Milz bei Amia calva. (Hierzu Taf. I—IV.) — Otto Burkard, Ueber die Periorbita der Wirbelthiere und ihre musculösen Elemente. (Hierzu Taf. V.) — Johannes Zürn, Vergleichend histologische Untersuchungen über die Retina und die Area centralis retinae der Haussäugethiere. (Hierzu Taf. VI.) — M. Probst, Experimentelle Untersuchungen über die Anatomie und Physiologie der Leitungsbahnen des Gehirnstammes. (Hierzu Taf. VII—IX.) — Georg Köster und Armin Tschermak, Ueber den Ursprung und Endigung des N. depressor und N. laryngeus superior beim Kaninchen. (Hierzu Taf. X u. XI.)

Verlag von **August Hirschwald** in Berlin.

1903 erscheint der 13. Jahrgang:

Hygienische Rundschau.

Herausgegeben

von

Dr. C. Fraenkel,
Prof. der Hygiene in Halle.

Dr. M. Rubner,
Prof. der Hygiene in Berlin.

Dr. C. Günther,
Prof. in Berlin.

Monatlich zwei Nummern.

Abonnementspreis halbjährlich 14 Mark.

Verlag von **August Hirschwald** in Berlin.

Soeben erschien:

Felix Hoppe-Seyler's Handbuch
der physiologisch- und pathologisch-
chemischen Analyse

für Aerzte und Studierende bearbeitet

von

Prof. Dr. **H. Thierfelder.**

Siebente Auflage.

1903. gr. 8. Mit 18 Textfiguren und 1 Spectraltafel. 16 ℳ.

Verlag von **Friedr. Vieweg & Sohn,** Braunschweig.

Soeben erschien:

Hermann von Helmholtz

von

Leo Koenigsberger.

Erster Band,

XII und 375 Seiten. gr. 8° in vornehmer Ausstattung. Mit 3 Bildnissen.

Preis geh. ℳ 8.—, geb. in Lnwd. ℳ 10.—, in Halbfrz. ℳ 12.—.

Der das Werk abschliessende II. Band wird Anfang 1903 erscheinen.

Verlag von **August Hirschwald** in Berlin.

Soeben erschien:

Handbuch
der
vergleichenden Anatomie der Hausthiere.

Bearbeitet von

Prof. **W. Ellenberger** und Prof. **H. Baum.**

Zehnte Auflage. 1902. gr. 8. Mit 565 Textfiguren. 25 ℳ.

Druck von Metzger & Wittig in Leipzig.

APR 8 1903

Ueber die Darstellung und Messung der Schwingungsamplituden ausklingender Stimmgabeln mit Hülfe der „Linearkinematographie“.[1]

Von

Prof. **L. Jacobson** und Dr. **W. Cowl**
in Berlin.

Die Untersuchungen, über welche in den folgenden Blättern berichtet werden soll, wurden im physiologischen Institut der Berliner Universität und zwar in seiner damals von dem leider zu früh dahingeschiedenen Professor Arthur König geleiteten Abtheilung für Sinnesphysiologie angestellt. Die Anschaffung der erforderlichen kostspieligen Apparate wurde uns durch zweimalige Gewährung eines Stipendiums aus der Gräfin Bose-Stiftung erleichtert. Herrn Geheimrath Engelmann sprechen wir für die gütige Erlaubniss, in seinem Institut arbeiten und die Mittel desselben benutzen zu dürfen, dem Curatorium der Gräfin Bose-Stiftung für die gewährten Stipendien hiermit unseren ergebensten Dank aus.

I. Zweck der Untersuchungen.

Die Gründe, welche die beiden Verfasser zu der vorliegenden Arbeit bestimmten, waren an Art verschieden. Den Einen, Dr. Cowl, welcher sich an den Versuchen erst nach Beginn derselben betheiligte, interessirte hierbei vornehmlich die Ausbildung der von ihm so genannten „linearkinomatographischen“ Aufnahmeverfahren. Er ist es auch, dem die specielle

[1] In Anbetracht einer bisher fehlenden einheitlichen Bezeichnung für die „Photographie von Bewegungen hinter einem Spalt“ scheint mir der Ausdruck „Linearkinematographie“ das Wesentliche treffend wiederzugeben. Kürzer und unter Umständen wohl genügend präcis wäre der einfachere Ausdruck „Linearphotographie“, da im Gegensatz zu der üblichen Photographie flächenhaft projicirter Gegenstände die Linearkinematographie sich im Wesentlichen nur mit der Darstellung von Linien bezw. Curven befasst. Cowl.

Beschreibung unserer Versuchsanordnungen und Apparate, sowie die Darlegung der optischen und photographischen Gesichtspunkte und Einzelheiten, kurzum die Redaction des Abschnittes III und IV dieser Abhandlung obgelegen hat.

Dem Anderen, Dr. Jacobson, dagegen war es lediglich um die Lösung zweier acustischer Fragen zu thun, die auch für den Ohrenarzt von Wichtigkeit sind. Diese Fragen lauten:

1. Findet die Abnahme der Schwingungsamplituden „maximal" angeschlagener bezw. in Schwingung gesetzter Stimmgabeln beim Ausklingen derselben in geometrischer Reihe statt?

2. Wenn man die für verschiedene Stimmgabeln verschiedene Zeit vom Moment „maximaler" Erregung bis zum Verklingen für ein normales Ohr als constante Länge auf der Abscissenaxe verzeichnet, sie in 100 gleiche Theile theilt und die jedem dieser Theilpunkte (Zeitpunkte) entsprechenden Amplituden der ausschwingenden Stimmgabel als zugehörige Ordinaten aufträgt, fallen die so von den einzelnen Stimmgabeln erzielten Curven alle n eine zusammen?

Die Bedeutung dieser Fragen für die praktische Otiatrie erhellt aus nachstehenden Ausführungen.

Nach dem Vorgange von v. Conta[1] und A. Magnus[2] messen manche Ohrenärzte in den letzten beiden Jahrzehnten die Hörschärfe ihrer Kranken für Töne verschiedener Höhe durch die sogenannte „Hörzeit" oder „Perceptionsdauer" ausklingender Stimmgabeln. Sie verfahren hierbei in folgender Weise:

Die betreffende Gabel, für deren Ton die Hörschärfe bestimmt werden soll, wird mit möglichst gleichmässiger Kraft angeschlagen und dann, ohne ihre Schwingungen durch Anstossen an irgend einen Gegenstand zu dämpfen, dem Patienten vor seinen Ohreingang gehalten, natürlich in möglichst gleicher Entfernung von bezw. in möglichst gleicher Richtung zu demselben. Vorher bereits war der Kranke angewiesen worden, durch das Wort „jetzt" denjenigen Moment sofort zu bezeichnen, in welchem ihm der allmählich immer schwächer werdende Ton der ausklingenden Gabel soeben verschwunden zu sein scheint. Die Zeit vom Anschlagen der Gabel bis zu diesem Augenblick wird von dem Arzt an einer Secundenuhr oder einem anderen Chronoskop abgelesen und als „Hörzeit" des Kranken für den betreffenden Stimmgabelton notirt. In gleicher Weise wird die „Hörzeit"

---

[1] v. Conta, Ein neuer Hörmesser. *Archiv für Ohrenheilkunde.* 1864. Bd. I. S. 107.

[2] A. Magnus, Ein Fall von natürlicher Eröffnung des Antrum mastoideum. *Ebenda.* 1870. Bd. V. S. 118.

eines normal hörenden Ohres für dieselbe Stimmgabel bestimmt, und nun das Verhältniss der pathologischen Hörschärfe für den betreffenden Ton zu der normalen dem Verhältniss der entsprechenden Hörzeiten gleichgesetzt. Ist also z. B. für irgend eine Gabel die Hörzeit des kranken Ohres halb so gross gefunden worden, wie diejenige des normalen, so wird auch die Hörschärfe des kranken für diesen Ton $= {}^1/_2$ oder 50 Procent der normalen gesetzt.

Die Richtigkeit dieser Berechnung hat der Eine von uns[1] bereits im Jahre 1886 bestritten und bestreitet sie heute noch mit gleicher Entschiedenheit. Die Gründe, die ihn hierzu bestimmten, waren und sind in der Hauptsache folgende:

Die Hörschärfe verschiedener Ohren für einen und denselben Ton kann nur durch diejenige kleinste Intensität desselben gemessen werden, welche von den betreffenden Ohren ceteris paribus, d. h. bei gleicher Entfernung und Richtung der Tonquelle zu denselben, sowie bei gleicher Ruhe der Umgebung und gleicher Aufmerksamkeit der Beobachter, soeben noch wahrgenommen wird. Sie ist dieser Tonintensität umgekehrt proportional. Vermag der Kranke nur einen doppelt so starken Ton zu vernehmen, wie der Gesunde, so ist seine Hörschärfe für diesen Ton $= {}^1/_2$, vermag er nur einen dreimal so starken zu vernehmen, $= {}^1/_3$ der normalen. Die Intensität eines Tons ist abhängig von der Schwingungsamplitude der Tonquelle. Die Art dieser Abhängigkeit ist aber auch heute noch controvers. Kayser[2] sagt hierüber:

„Der Schall wirkt auf unser Ohr durch seine lebendige Kraft; die Schallstärke setzen wir proportional zu derselben oder zu dem Quadrat der Schwingungsgeschwindigkeit. Letztere hängt aber ab von der Amplitude, und so können wir auch sagen, die Intensität ist proportional dem Quadrat der Amplitude."

Riecke[3] sagt: „Es wächst die Intensität eines Tons proportional mit dem Quadrat der Schwingungsamplitude des tönenden Körpers."

In Müller-Pouillet's Lehrbuch der Physik[4] heisst es: „Die Stärke oder Intensität des Tons hängt von der Amplitude der Schwingungen ab, welche der tönende Körper macht; und zwar ist die Stärke des Tons dem Quadrat der Amplitude proportional."

---

[1] L. Jacobson, Ueber die Abhängigkeit der Hörschärfe von der Hörzeit. *Archiv für Ohrenheilkunde.* 1886. Bd. XXIV. S. 39.

[2] Kayser, *Lehrbuch der Physik.* 2. Aufl. 1894. § 186. S. 236.

[3] Riecke, *Lehrbuch der Physik.* 2. Aufl. 1902. Bd. I. S. 321.

[4] Müller-Pouillet's *Lehrbuch der Physik.* 9. Aufl. Herausgegeben von Leop. Pfaundler. 1902. Bd. I. S. 639.

Dagegen behauptete v. Vierordt[1], dass die Intensität nicht dem Quadrat, sondern eher der ersten Potenz der Amplitude proportional sei.

Ebenso spricht sich nach einem Referat in Wiedemann's Beiblättern A. Steffanini[2] aus. Es heisst hier: „Es bleibt also nur übrig, die Proportionalität der Schallstärke mit dem Quadrat der Amplitude fallen zu lassen und erstere letzterer einfach proportional zu setzen." Zu entgegengesetzten Resultaten wiederum gelangten Fischer[3] und Starke.[4]

Wie ersichtlich, ist also die Frage, in welcher Weise die Intensität eines Tons aus der Schwingungsamplitude der Tonquelle zu berechnen ist, noch nicht spruchreif, und ist daher schon aus diesem Grunde eine zahlenmässige Bestimmung der Hörschärfe kranker Ohren aus der Hörzeit ausklingender Stimmgabeln bisher noch unmöglich. Nimmt man an, dass die Intensität eines Stimmgabeltons dem Quadrat der Schwingungsamplitude der Stimmgabelzinken proportional ist, so verhält sich die Hörschärfe des kranken Ohres zu der normalen natürlich umgekehrt wie die Quadrate der Schwingungsamplituden der Gabelzinken in denjenigen Momenten, wo der Ton dem kranken bezw. normalen Ohre soeben verschwindet. Ist die Amplitude in diesem Moment für ein krankes Ohr doppelt, für ein anderes drei Mal so gross wie für das normale, so wäre also die Hörschärfe des kranken Ohrs für diesen Ton im ersten Fall $= {}^1/_4$, im zweiten $= {}^1/_9$ der normalen.

Näher soll auf die eben berührte Frage bezw. Schwierigkeit an dieser Stelle nicht eingegangen werden. Unsere Untersuchungen beziehen sich vielmehr auf eine andere Frage, welche gleichfalls erst gelöst sein muss, bevor man daran denken kann, die Hörschärfe Ohrenkranker für Töne verschiedener Höhe durch die Hörzeit ausklingender Stimmgabeln zahlenmässig als Bruchtheil der normalen auszudrücken. Die letztere Frage lautet: In welcher Weise nehmen die Schwingungsamplituden ausklingender Stimmgabeln mit der Zeit an Grösse ab?

Diejenigen Ohrenärzte, welche das Verhältniss der Schwingungsamplituden der Gabelzinken in denjenigen Momenten, wo der Ton derselben zwei verschiedenen Ohren soeben verklungen zu sein scheint, ohne Weiteres aus dem Verhältniss der entsprechenden Hörzeiten berechnen zu können vermeinten, sind wohl von der Annahme ausgegangen, dass die Schwingungs-

---

[1] Carl v. Vierordt, *Die Schall- und Tonstärke und das Schallleitungsvermögen der Körper.* Tübingen 1885. S. 26 u. 54.

[2] A. Steffanini, Einige Experimente zur Messung der Schallstärke. Wiedemann's *Beiblätter.* 1888. Bd. XII. S. 320.

[3] Fischer, Ueber die Unterscheidung von Schallstärken. Wundt's *Philosophische Studien.* Bd. I. S. 489.

[4] Starke, Die Messung von Schallstärken. *Ebenda.* Bd. III. S. 264.

amplituden beim Ausklingen in arithmetischer Reihe abnehmen. Bei einer solchen nämlich ist die Differenz je zweier auf einander folgender Glieder eine Constante (D). Setzen wir die Hörzeit für ein normales Ohr $= 100$ und die Amplitude im Beginn derselben (also unmittelbar nach dem Anschlag der Gabel) $= A$, so würde die Amplitude nach $\frac{1}{100}$ Hörzeit $= A - D$, nach $\frac{2}{100}$ derselben $= A - 2D$, nach $\frac{3}{100} = A - 3D$, nach $\frac{100}{100} = A - 100D$ sein. Nehmen wir an, dass die Amplitude nach Ablauf der Hörzeit, also im Moment des Verklingens für ein normales Ohr $= 0$ ist, so wäre $A - 100D = 0$, d. h. $A = 100D$, und es würde sich die Amplitude nach $\frac{m}{100}$ der normalen Hörzeit zu derjenigen nach $\frac{n}{100}$ der normalen verhalten, wie $A - mD : A - nD = 100D - mD : 100D - nD = 100 - m : 100 - n$. Dieses Verhältniss lässt sich berechnen, sobald m und n bekannt ist. Ist z. B. die Hörzeit eines Patienten $m = 50$ Procent, diejenige eines anderen $n = 25$ Procent der normalen Hörzeit, welche wir $= 100$ gesetzt haben, so verhielte sich hiernach die Amplitude der Gabel beim Ausklingen für den ersten zu derjenigen für den zweiten wie $100 - 50 : 100 - 25 = 50 : 75$, also die betreffenden Hörschärfen umgekehrt, d. h. wie $75 : 50$ oder wie $3 : 2$.

Die Rechnung würde also thatsächlich stimmen, wenn die Amplituden wirklich in arithmetischer Reihe abnehmen würden.[1] Ob dieses der Fall ist, musste zuerst untersucht werden, und dieser Aufgabe hat sich der Eine von uns bereits in den Jahren 1886[2] und 1887[3] unterzogen.

Er suchte sich über die einschlägigen Verhältnisse zunächst theoretisch zu informiren und fand hierbei, dass eine Abnahme in arithmetischer Reihe äusserst unwahrscheinlich sei. Die Lehrbücher der Physik[4] besagen nämlich, dass unter gewissen Voraussetzungen, auf welche wir später noch zurückkommen werden, bei einem jeden in einem widerstehenden Medium ausschwingenden elastischen Körper die Abnahme der Amplitude nach einem theoretisch allgemein gültigen Gesetz in geometrischer Progression erfolgen müsse. Bei einer solchen ist nicht, wie bei einer arithmetischen

---

[1] Eine Schwierigkeit entsteht allerdings auch hier, wenn man die Hörschärfe des kranken zu derjenigen des normalen Ohres in exacte Beziehung setzen will, Denn in diesem Falle wäre $n = 100$ Procent der normalen Hörzeit, also $100 - n = 0$, welche Zahl wir nicht in Verhältniss zu $100 - m$ setzen können.

[2] Jacobson, Ueber die Abhängigkeit der Hörschärfe von der Hörzeit. *Archiv für Ohrenheilkunde.* 1886. Bd. XXIV. S. 39.

[3] Derselbe, Ueber die Abnahme der Schwingungsamplituden bei ausklingenden Stimmgabeln. *Dies Archiv.* 1887. Physiol. Abthlg. S. 476.

[4] Vgl. Wüllner, *Lehrbuch der Experimentalphysik.* 3. Aufl. Leipzig 1874. Bd. I. § 115. — Mousson, *Die Physik auf Grundlage der Erfahrung.* 3. Aufl. Zürich 1879. Bd. I. S. 407.

Reihe die Differenz je zweier auf einander folgender Glieder, sondern vielmehr das Verhältniss derselben constant. Ist also die Hörzeit für ein normales Ohr = 100 und die Amplitude im Beginn derselben (unmittelbar nach dem Anschlag der Gabel) = A, so würde, falls die Abnahme in geometrischer Reihe erfolgt, die Amplitude nach $\frac{1}{100}$ der Hörzeit = $A.e$, nach $\frac{2}{100}$ derselben = $A.e^2$, nach $\frac{3}{100} = A.e^3$, nach $\frac{m}{100} = A.e^m$, nach $\frac{n}{100} = A.e^n$ sein. Es verhielten sich dann die Amplitude nach $\frac{m}{100}$ der Hörzeit zu derjenigen nach $\frac{100}{100} = A.e^m : A.e^{100} = e^{m-100}$, diejenige nach $\frac{n}{100}$ der Hörzeit zu derjenigen nach $\frac{100}{100} = A.e^n : A.e^{100} = e^{n-100}$.

Wie hieraus einleuchtet, ist, wenn die Abnahme der Amplituden in geometrischer Reihe stattfindet, die alleinige Kenntniss der Hörzeiten zweier Kranker bezw. des Normalen für den Ton einer Gabel nicht ausreichend, um die beim Verklingen des Tons für die verschiedenen Ohren vorhandenen Schwingungsamplituden zu einander in ein Verhältniss setzen zu können. Vielmehr ist hierzu noch die Kenntniss der Grösse e, des Verhältnisses je zweier auf einander folgender Glieder der Reihe, des „Exponenten" derselben, nothwendig, der bei verschiedenen geometrischen Reihen verschieden sein kann und daher bei jeder einzelnen Gabel erst empirisch bestimmt werden müsste. Eine solche empirische Bestimmung kann in der Weise geschehen, dass man die ausklingende Gabel ihre Schwingungen aufschreiben lässt, die Amplituden, welche natürlich allmählich immer kleiner werden, in gewissen gleichen Zeitintervallen misst und je 2 auf einander folgende gemessene Grössen in einander dividirt, wobei sich, wenn die Abnahme wirklich in geometrischer Reihe erfolgt, ergeben muss, dass das Verhältniss zweier in gleichen Zeitintervallen auf einander folgender Amplituden bezw., was dasselbe bedeutet, die Differenz ihrer Logarithmen, das sogenannte „logarithmische Decrement", stets gleich gross oder constant ist.

Derartige oder ähnliche Bestimmungen sind nun schon im Jahre 1880 von Hensen[1] veröffentlicht worden. Hensen sagt hierüber Folgendes: „Leider ergeben mir genaue Messungen an 3 Stimmgabeln von 256 v. d., dass das logarithmische Decrement hier keine Constante ist, sondern bis zu einer Elongation von 0·07 mm an und bei einer schweren Stimmgabel von 0·8 mm an abnimmt (Log. des Decrements: 0·000028 bezw. 0·000285), um dann wieder recht merklich und zwar mindestens auf Log. des Decrements: 0·000047 bezw. 0·00069 zu wachsen." Ein Widerspruch zu der Theorie ist in diesen Messungsresultaten Hensen's nicht enthalten.

[1] Hensen, Physiologie des Gehörs, im *Handbuch der Physiologie*, herausgegeben von Hermann. Bd. III. S. 120.

Denn das Gesetz, wonach die Schwingungsweiten eines in einem widerstehenden Medium ausschwingenden elastischen Körpers sich wie die Glieder einer abnehmenden geometrischen Reihe an Grösse vermindern sollen, gilt auch der Theorie nach, wie oben bereits erwähnt wurde, nur unter gewissen Voraussetzungen bezw. Einschränkungen. Diese besagen, dass die Amplituden hinreichend klein und die Widerstände, welche sich der Bewegung entgegenstellen, der augenblicklichen Geschwindigkeit derselben proportional sein müssen. Hensen's Ergebnisse dürften also zunächst nur dahin gedeutet werden, dass die eben genannten Bedingungen bei den von ihm untersuchten ausklingenden Stimmgabeln nicht erfüllt waren. Immerhin war es wohl wünschenswerth, Hensen's Messungen zu wiederholen.

Dieses hat der Eine von uns[1] bereits vor mehr als 15 Jahren gethan und über seine diesbezüglichen Versuche im Wesentlichen, wie folgt, berichtet: „Ich befestigte an eine Zinke der zu untersuchenden Gabel unmittelbar an ihrem Ende eine feine Schreibspitze von solcher Art, dass Eigenschwingungen derselben in der Richtung der Stimmgabelvibrationen möglichst vermieden waren. Sodann wurde die Gabel, deren Stiel in einem soliden Stativ fest eingeklemmt war, in zweckmässiger Weise, d. h. so, dass das Stativ hierbei möglichst wenig erschüttert wurde, in Schwingungen versetzt und verzeichnete dieselben auf einem mit schwach berusstem Papier bespannten in Schraubenbewegung rotirenden Cylinder. Auf diese Weise erhielt ich eine wellenförmige Curve mit stetig abnehmender Amplitude. Nun betrachtete ich eine Anzahl von Wellenbergen, deren Abstände von einander ich vorher gemessen hatte, mit Hülfe des Mikroskops und bestimmte ihre Höhe mit dem Ocularmikrometer. . . .

Im Beginn meiner Untersuchungen gelangte ich hierbei stets zu dem Resultat, dass das logarithmische Decrement beim Ausklingen allmählich immer grösser werde, oder mit anderen Worten, dass die Schwingungen der Gabel sich rascher vermindern, als es den Gliedern einer geometrischen Reihe zukommt. Dieses Ergebniss erweckte in mir den Verdacht, dass bei der von mir gewählten Versuchsanordnung so erhebliche Reibungswiderstände sich geltend machen, dass die vorher angeführte Voraussetzung von der Proportionalität derselben mit der augenblicklichen Geschwindigkeit nicht als streng gültig betrachtet werden kann. Da ich die Schreibspitze immer so fein, wie irgend möglich, eingestellt hatte, so konnte eine in solchem Maasse vorhandene Reibung nur in einer etwaigen ungeeigneten Beschaffenheit der Cylinderoberfläche ihren Grund haben. Diese Annahme erscheint mir um so berechtigter, als sich, wenn man einen Cylinder mit Papier bespannt, eine Ungleichmässigkeit der Mantelfläche an derjenigen

[1] Jacobson, Ueber die Abnahme der Schwingungsamplituden bei ausklingenden Stimmgabeln. *Dies Archiv.* 1887. Physiol. Abthlg. S. 476.

Stelle, wo die Ränder des Papiers an einander stossen, kaum vermeiden lässt und bei jedesmaligem Hinübergleiten der Schreibspitze über den hierdurch entstehenden Wulst ein ansehnlicher Reibungszuwachs plötzlich entsteht.

Auf Anrathen von Herrn Dr. Gad liess ich mir daher für meine ferneren Versuche einen gleichmässig glatt polirten Metallcylinder anfertigen, auf dessen schwach berusstem Mantel die Gabel ihre Schwingungen aufschrieb, so dass ich jetzt das Mikroskop direct auf den Cylindermantel richten musste. Nunmehr gelangte ich zu viel besseren, der Theorie mit hinreichender Genauigkeit entsprechenden Werthen.

. . . Die vorstehend mitgetheilte Tabelle ergiebt, dass die von der ausklingenden Gabel aufgeschriebenen Schwingungsamplituden von den Gliedern einer geometrischen Reihe höchstens um 2·6 Procent abweichen, vorausgesetzt, dass wir nur diejenigen Wellenberge in Betracht ziehen, deren Höhe 44·4 Theilstrichintervalle = 1·32 mm nicht überschreitet. Die Theorie sagt nun, dass das Gesetz der geometrischen Reihe um so genauer erfüllt ist, je kleiner die Amplituden sind. In Uebereinstimmung hiermit zeigt die Reihe der 6 kleinsten beobachteten Messungswerthe, die eine Elongation von höchstens 28·3 Theilstrichintervallen = 0·84 mm darstellen, von der in Colonne IV (Tabelle D) aufgestellten geometrischen Reihe eine maximale Abweichung von nur 0·8 Procent.

Die Abweichungen meiner Versuchsresultate von der Theorie sind also, wie aus Tabelle D ersichtlich, relativ klein und lassen sich vielleicht durch unvermeidliche Beobachtungsfehler zur Genüge erklären. Denn erstlich sind wir bei der Messung mit dem Ocularmikrometer auf blosse Schätzung der Bruchtheile eines Scalenintervalls angewiesen. Ferner aber hat die durch eine, wenn auch noch so feine, Schreibspitze auf dem berussten Cylinder gezeichnete Linie, unter dem Mikroskop betrachtet, eine nicht ganz unbeträchtliche Breite, und es ist nicht mit Sicherheit vorauszusetzen, dass die wirkliche Bahn der Schreibspitze genau in die Mitte dieser Breite verlegt werden darf.

Wenn die vorstehend mitgetheilten experimentellen Untersuchungen eine in geometrischer Reihe stattfindende Abnahme der Stimmgabelschwingungen mit mathematischer Genauigkeit auch nicht ergeben haben, so ist die Abweichung meiner Resultate von den der Theorie nach zu erwartenden doch eine so geringe, dass sie für den praktischen Zweck, den ich im Auge habe, für die Bestimmung der Hörschärfe Ohrenkranker, nicht in Betracht kommt. Ist doch der Moment, in welchem der Ton einer ausklingenden Stimmgabel soeben verschwindet, so ausserordentlich schwer zu bestimmen, dass, wenn auch der Kranke seine Aufmerksamkeit noch so sehr anspannt, wenn auch ferner alle Cautelen beobachtet werden, um Ermüdung oder Uebertäubung des zu untersuchenden Ohres zu vermeiden, dennoch die für

die Perceptionsdauer mit ein und derselben Gabel gewonnenen Werthe bei öfterer Wiederholung der Messung so sehr von einander differiren, dass die geringen Unterschiede, welche zwischen den von mir gefundenen Schwingungsamplituden und den Gliedern einer geometrischen Reihe bestehen, bei dieser Art der Hörprüfung vernachlässigt werden können."

Er fand dann weiter durch eine Rechnung, bezüglich deren auf das Original verwiesen werden muss, „dass die gefundene, in maximo 2·6 Proc. betragende, Abweichung der Schwingungsamplituden von den entsprechenden Gliedern einer geometrischen Reihe für die Berechnung der Hörschärfe aus der Perceptionsdauer in unserem Falle ausser Acht gelassen werden kann, wenn bei Bestimmung der letzteren ein Plus oder Minus von etwa $^1/_7$ Secunde nicht in Betracht kommt. Da aber die Feststellung der Hörzeit Ohrenkranker durch sehr zahlreiche, hier nicht näher zu erörternde, störende Einflüsse beeinträchtigt wird, so dürfte eine Zunahme der Ungenauigkeit um $^1/_7$ Secunde ohne Belang sein. Für die Praxis können sogar aus dem eben angeführten Grunde auch die 3 grössten der gemessenen 12 Amplituden, welche ich vorher ausgeschlossen habe, zur Berechnung der Hörschärfe aus der Hörzeit vielleicht noch verwendet werden. Suchen wir nämlich diejenige geometrische Reihe auf, welche der Reihe sämmtlicher 12 Messungswerthe am nächsten kommt, so finden wir das logarithmische Decrement derselben = 0·0006306 und die maximale Abweichung beider Reihen = 8·6 Procent."

Wie die Rechnung ergab, ist auch diese Abweichung zu vernachlässigen, wenn bei Bestimmung der Hörzeit ein Plus oder Minus von $^4/_9$ Secunde nicht in Betracht kommt.

Jacobson's Versuchsresultate fielen also für die Berechnung der Hörschärfe aus der Zeit insofern günstiger aus, als diejenigen Hensen's, als sie ergaben, dass die Schwingungsamplituden der von ihm untersuchten Gabel in der That mit einer für diese Bestimmung ausreichenden Annäherung wie die Glieder einer geometrischen Reihe an Grösse abnehmen. Ihre Richtigkeit ist durch spätere in dem damals unter Leitung von Professor Warburg stehenden physikalischen Institut zu Freiburg von Thiry und Koch angestellte Controlversuche[1] für eine schwere *C*-, für eine *c*- und eine c^1-Gabel bestätigt worden, während eine c^2-Gabel so kleine Schwingungsweiten und so rasches Abschwingen zeigte, dass mit ihr „sichere Resultate nicht zu erreichen waren." Jacobson selber hat damals die von ihm an einer *c*-Gabel ausgeführten Messungen auf andere Gabeln nicht weiter ausgedehnt und zwar aus folgendem Grunde: Nachdem er experimentell nachgewiesen hatte, dass die Amplituden ausklingender Stimmgabeln in Ueber-

[1] Thiry und Koch, Ueber das Decrement abklingender Stimmgabeln. *Zeitschrift für Ohrenheilkunde.* 1889. Bd. XX. S. 72.

einstimmung mit der Theorie thatsächlich eine Reihe bilden, welche viel mehr einer geometrischen, als einer arithmetrischen gleicht, hielt er die Frage, ob sich die Hörschärfe kranker Ohren für Töne verschiedener Höhe im Verhältniss zur normalen aus der Hörzeit ausklingender Stimmgabeln zahlenmässig bestimmen lasse, für in negativem Sinne entschieden. Für die tiefen Gabeln nämlich, bei welchen die Elongation der Schwingungen ja eine recht grosse ist, würde sich — so nahm er an — der für die Rechnung unbedingt nothwendige Exponent der für jede einzelne Gabel gültigen geometrischen Reihe — sei es auf graphischem Wege, wie er selbst es für seine *c*-Gabel ausgeführt hatte, sei es auf andere Weise, so z. B. nach der von Thiry und Koch gewählten Methode mittels Spiegelablesung, — empirisch wohl bestimmen lassen, immerhin eine zeitraubende und ziemlich schwierige Aufgabe, die einen geübten Experimentator verlangt, niemals aber für die hohen Gabeln, die wir zur Hörprüfung benutzen, z. B. diejenigen aus der viergestrichenen Octave, deren Schwingungen so ausserordentlich klein sind.

In eine andere Phase trat diese von Jacobson bereits in den Jahren 1886 und 1887 ventilirte und experimentell untersuchte Frage durch Veröffentlichungen von Bezold und Edelmann[1 u. 2], die in den Jahren 1897 und 1898 erschienen. Die genannten Autoren geben zwar zu, „dass die Stimmgabel, wie jeder in einem elastischen Medium tönende Körper, nicht in arithmetischer, sondern in geometrischer Progression abschwingt“ (1 S. 7), dass „die Zeitdauer, innerhalb welcher eine Stimmgabel nach maximalem Anschlag gehört wird, . . . uns also einen ganz unrichtigen Begriff von der wirklichen Hörempfindlichkeit des untersuchten Ohres im Verhältniss zum normalen“ giebt (2 S. 181), dass, „wenn wir die successive Abnahme der Amplitude in gleichen Zeiteinheiten graphisch darstellen, . . . nicht eine gerade Linie, wie für den successiven Ablauf der Hörzeit, deren Dauer wir messen, sondern eine Curve“ erhalten wird (1 S. 7), dass „die Gestalt dieser Curve und ihr allenfalls verschiedenes Verhalten in verschiedenen Stimmgabeln zu kennen . . . für eine richtige Beurtheilung unserer Messungen der Hördauer von Stimmgabeln eine unabweisbare Forderung“ ist (ebenda), sie stellten indessen die Behauptung auf, dass „das Gesetz, nach welchem eine maximal erregte Stimmgabel bis zu ihrem Verklingen an Schwingungsweite nach und nach verliert, für alle Gabeln ausserordentlich nahe das Gleiche ist“ (2 S. 176).

---

[1] Bezold, Die Abschwingungscurve der Stimmgabeln. (Vorläufige Mittheilung.) *Verhandlungen der deutschen otologischen Gesellschaft.* 1897. S. 6.

[2] Bezold und Edelmann, Ein Apparat zum Aufschreiben der Stimmgabelschwingungen und Bestimmung der Hörschärfe nach richtigen Proportionen mit Hülfe desselben. *Zeitschrift für Ohrenheilkunde.* 1898. Bd. XXXIII. S. 174.

Zu diesem Resultat gelangten sie durch Versuche, die mittels eines von Edelmann sehr ingeniös construirten Apparates angestellt wurden. Letzterer bestand im Wesentlichen aus einem eine berusste Glasplatte tragenden horizontal gestellten Schlitten, welcher (entlang prismatischer Führung) parallel zu seiner Längsrichtung verschoben werden kann. Es geschieht dieses — und zwar um eine ganz kleine Strecke — mit Hülfe mechanischer Vorrichtungen, bezüglich deren wir auf die Originalarbeit verweisen, durch Niederdrücken einer Taste; eben dadurch und gleichzeitig wird der Schlitten aber auch um eine Drehungsaxe für einen Augenblick in die Höhe gehoben, so dass die berusste Glasplatte zur leisen Berührung mit einer feinen Schreibspitze aus dünnem Messingblech gelangt, welche an einer der Zinken der über der Glasplatte befindlichen, gleichfalls horizontal liegenden, mit ihrem Stiel in einem kräftigen Stativ befestigten Stimmgabel mit Klebwachs angeklebt ist. „Die Berührung dauert nur so lange, dass eine oder zwei Schwingungen geschrieben werden können, ein Vorgang, welcher die Schwingungsverhältnisse der Gabel nicht merklich stört; denn die Gabel schweigt mit oder ohne Anwendung des Schreibmechanismus gleich lang“ (2 S. 176). In Vibration wird sie dadurch gesetzt, „dass man die Zinken der Gabel zwischen Daumen und Zeigefinger sehr stark zusammenpresst, über die engstehenden Zinken eine Holzklammer steckt und diese wegreisst, wenn die Gabel zu schwingen anfangen soll; unmittelbar darauf hat das erste Niederdrücken der Taste zu erfolgen“. . . . „Man drückt nun in gleichen Zeitabständen auf die Taste, z. B. alle 2 Secunden,“ erhält dann auf der berussten Glasplatte die in diesen Zeitpunkten vorhandenen Schwingungsamplituden der ausklingenden Stimmgabel und kann ihre Grösse „mit Hülfe eines Mikrometer-Mikroskops . . . sehr genau ausmessen.“ Mit Hülfe dieses Apparats wird für jede Stimmgabel eine Curve gezeichnet, deren Abscissen „Zeitstrecken“ sind, „begrenzt durch 0 und 100. „Null“ ist der Beginn des stärksten Ertönens, „Hundert“ das Aufhören der Wahrnehmbarkeit des Tönens der Stimmgabel. Die ganze Zeitstrecke — gleichgültig, wie lange sie im einzelnen Falle dauern mochte — wird in 100 gleiche Theile getheilt; diese Theile dienen als Fusspunkte der Ordinaten. Die Ordinaten hierzu sind die zu jedem Zeitpunkt gehörigen Schwingungsweiten“ (2 S. 176 und 177). Auf diesem Wege fanden Bezold und Edelmann (ebenda), „dass alle Curven der gemessenen, belasteten sowohl wie unbelasteten Stimmgabeln verschiedener Tonhöhe und verschiedener Schwingungsdauer nur ganz unbedeutende Abweichungen unter einander zeigen, welche die hier möglichen Untersuchungsfehler nicht überschreiten. Nimmt man nun von allen den nur sehr wenig von einander abweichenden Ordinaten dieser Curven, die zu jedem einzelnen Zeitabschnitt gehören, den Mittelwerth, so kann man

hieraus eine Curve construiren, welche das allen Stimmgabeln gemeinsame Gesetz für die jedem einzelnen Zeitabschnitt zukommende verhältnissmässige Elongationsgrösse der Zinken zur Anschauung bringt.“ Durch genaue Ausmessung dieser in Fig. 1 abgebildeten Curve[1] *acd* fanden Bezold und Edelmann eine Tabelle, aus welcher für jedes Hundertstel der in 100 Theile getheilten Hörzeit der betreffenden Gabel die entsprechende Amplitude ihrer Schwingungen direct abgelesen werden kann. Die Amplitude unmittelbar nach „maximaler“ Erregung der Gabel, also nach $\frac{0}{100}$ der normalen Hörzeit ist in dieser Tabelle = 100, diejenige im Moment des Verklingens der Gabel, also nach $\frac{100}{100}$ der normalen Hörzeit = 0·32 gesetzt.

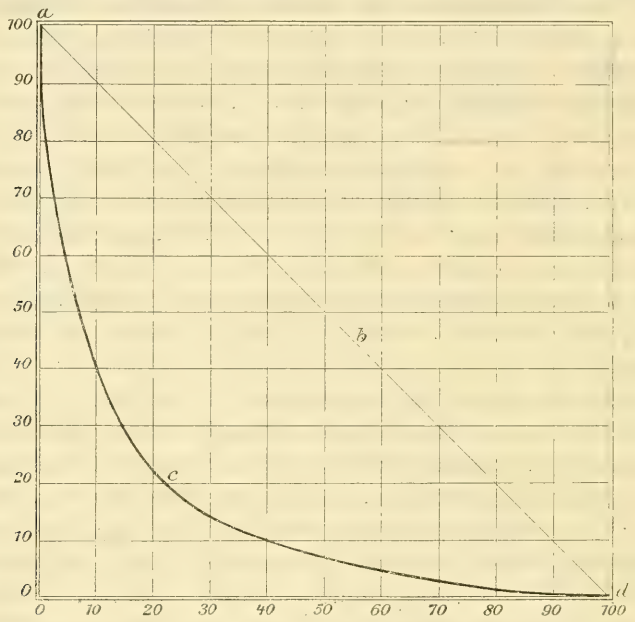


Fig. 1.

Ist die von Bezold und Edelmann aufgestellte Tabelle wirklich richtig, so wäre für die zahlenmässige Bestimmung der Hörschärfe Ohrenkranker für Töne verschiedener Höhe aus der „Hörzeit“ ausklingender Stimmgabeln in der That ungemein viel gewonnen. Denn dann könnte man, nachdem man die „Hörzeit“ der Gabel für das normale und für das kranke Ohr gemessen hat, aus der Tabelle einfach ablesen, um wie viel grösser die Amplitude der Gabelschwingungen ist, bei welcher ihr Ton

[1] Fig. 1 ist nicht ganz richtig gezeichnet; der Punkt *d* der Curve soll nicht in die Abscissenaxe fallen, sondern sich, wie aus dem Text hervorgeht, wenige Zehntel eines Millimeters über derselben befinden.

dem kranken Ohre verschwindet, als diejenige, bei welcher dieses für das normale Ohr geschieht.[1]

Bezold und Edelmann haben selber den Wunsch ausgesprochen, dass ihre Versuchsergebnisse controlirt würden.[2] Auch uns schien dieses durchaus nothwendig und zwar insbesondere aus folgenden Gründen:

Die von Bezold und Edelmann[3] aufgestellte Tabelle basirt „ausschliesslich auf den Aufschreibungen der Stimmgabeln für die untersten $2^1/_2$ Octaven der Tonreihe" (3 S. 179). Die tiefste Gabel, die sie untersuchten, gab das C_2 (Subcontra-C), die höchste das *Fis* (mit 91·5 v. d.). Höhere Gabeln schreiben zu lassen, nahmen sie Abstand, weil bei diesen das für das normale Ohr hörbare „Schwingungsminimum" — wir möchten dieses lieber als die „Extinctionsamplitude" bezeichnen — mit dem Mikrometer-Mikroskop nicht mehr sicher messbar ist. Zu ihren Hörprüfungen benutzen die Ohrenärzte nun aber stets auch viel höhere Gabeln, solche aus der kleinen, der ein-, zwei-, drei- und viergestrichenen Octave bis mindestens zum c^4 oder g^4 mit 2048 bezw. 3072 v. d. herauf. Ob eine Curve, wie sie aus den Aufschreibungen ganz tiefer Gabeln gewonnen wurde, „auch für die gesammte Tonscala ihre Gültigkeit hat", wie Bezold und Edelmann (3 S. 180) bis auf Weiteres annehmen zu dürfen glauben, erscheint uns zweifelhaft.

Dazu kommt, dass die genannten Autoren bei der Construction ihrer Standardcurve (s. Fig. 1) ein Verfahren einschlugen, das sie selber als „willkürlich" bezeichnen, trotzdem aber nicht fallen liessen. Sie gingen aus von der auf Contra-D „(ihrem höchsten Ton) eingestellten belasteten Stimmgabel Nr. 2 der Bezold'schen Tonreihe. Im Moment nach dem stärksten Anschlag schreibt diese Gabel eine Elongation von 10 mm, im Moment des Verklingens eine solche von 0·032 mm. Das Elongationsmaximum ist also hier 312·5 Mal so gross, wie das eben noch zur Perception gelangende Elongationsminimum.... Multiplicirt man alle für die obige Stimmgabel erhaltenen Elongationen mit 10, so erhält man als Maximum 100, als Minimum 0·32" (3 S. 177). Die Curve für diese Gabel wurde nun in der Weise construirt, dass $\frac{1}{10}$ im Anfangspunkt der = 100 mm gesetzten Abscissenaxe als Ordinate $10 \times 10 = 100$ mm, im Endpunkt derselben als

[1] Ob die Hörschärfe der gefundenen Amplitude umgekehrt proportional zu setzen ist, oder ihrem Quadrat, ist ja auch dann immer noch eine Frage, die der Lösung bedarf (s. S. 3 u. 4).

[2] Eine neue Methode, die Quantität des Hörvermögens vermittelst Stimmgabeln zu bestimmen, von E. Schmiegelow. Entgegnung von Prof. Bezold und Prof. Edelmann. *Archiv für Ohrenheilkunde.* 1900. Bd. IL. S. 8.

[3] Bezold und Edelmann, Ein Apparat zum Aufschreiben der Stimmgabelschwingungen und Bestimmung der Hörschärfe u. s. w. *Zeitschrift für Ohrenheilkunde.* 1898. Bd. XXXIII. S. 174.

Ordinate $0 \cdot 032 \times 10 = 0 \cdot 32$ mm aufgetragen wurden, dazwischen diejenigen (stets mit 10 multiplicirten) Ordinaten, welche die Gabel in den betreffenden Theilpunkten der ihre normale „Hörzeit" darstellenden Abscissenaxe aufgeschrieben hatte.

Bei den übrigen Gabeln dagegen verfuhren Bezold und Edelmann anders: auch hier multiplicirten sie die gefundenen Ordinaten alle mit derjenigen Zahl, „welche das jedesmalige durch Messung gefundene Elongationsminimum auf 0·32 bringt" (ebenda); anstatt aber nun, wie bei der Contra-*D*-Gabel, alle aufgeschriebenen Schwingungen, mit der eben erwähnten Zahl multiplicirt, als Ordinaten in den entsprechenden Theilpunkten der Abscissenaxe aufzutragen und durch Verbindung ihrer Endpunkte die den aufgeschriebenen Schwingungen wirklich entsprechende Curve zu zeichnen, trugen sie bei den anderen Gabeln nur das „Elongationsminimum", durch Multiplication mit der erwähnten Zahl auf 0·32 gebracht, in dem Endpunkt der = 100 gesetzten Abscissenaxe auf, setzten aber (3 S. 178) „bei keiner Gabel über das 312·5fache des gefundenen Schwingungsminimums hinaus die Curve weiter" fort. Nach ihrer Ansicht können nämlich „die hierbei hie und da fortfallenden ersten paar Schwingungen der Stimmgabel nach stärkstem Anschlag . . . ruhig von uns vernachlässigt werden. Diese ersten allergrössten Elongationen dauern nur sehr kurze Zeit: so kurz, dass sie für die ganze lange Schwingungsdauer der Gabeln nicht in Betracht zu kommen brauchen".

Wir müssen gestehen, dass wir einen Grund für diese „Willkür" bei Construction der Standardcurve absolut nicht einsehen können. Soll letztere thatsächlich die Art und Weise darstellen, in welcher die Schwingungsamplituden ausklingender Stimmgabeln vom Moment „maximaler" Erregung bis zum Verklingen für ein normales Ohr an Grösse abnehmen, so muss sie unserer Meinung nach auch für alle untersuchten Gabeln in gleicher Weise construirt sein. Die grössten Amplituden bei einigen Gabeln wegzulassen, die kleinsten dagegen stets aufzunehmen, ist unseres Erachtens gar kein Grund vorhanden. Denn gerade bei den kleinsten Amplituden können leicht Messungsfehler auftreten, die bei den grössten unschwer zu vermeiden sind; wir können viel weniger sicher behaupten, dass eine selbst von der feinsten Schreibspitze auf einer berussten Glasplatte aufgeschriebene Schwingungsamplidute von nur $0 \cdot 032$ mm — und manche der von Bezold und Edelmann untersuchten Gabeln gaben noch viel kleinere Amplituden (vgl. 3 S. 11) — wirklich dieser Grösse entspricht, als wir dieses bei einer Amplitude von 10 mm thun können. Dazu kommt, dass die allerkleinsten Schwingungen, welche ein normales Ohr eben noch wahrnimmt, von Schwerhörigen meist nicht mehr gehört werden, wohl aber die grösseren bezw. grössten.

Wenn wir also einerseits gar keinen Grund auffinden können, warum Bezold und Edelmann gerade die grössten Schwingungsamplituden bei manchen Gabeln fortliessen, bei anderen nicht, so scheint uns andererseits dieses Verfahren auch vollständig unzulässig zu sein, wenn man aus den aufgeschriebenen Amplituden eine Standardcurve richtig construiren will. Was bedeutet es denn überhaupt, „dass bei keiner Gabel über das 312·5-fache des gefundenen Schwingungsminimums hinaus die Curve weiter fortgesetzt wurde"? Nähere Auskunft geben Bezold und Edelmann hierüber nicht. Man muss wohl annehmen, dass sie im Punkt 100 der Abscisse, also im Endpunkt derselben (s. Fig. 1), stets das durch Multiplication mit einer entsprechenden Zahl auf 0·32 mm gebrachte Elongationsminimum der betreffenden Gabel als Ordinate auftrugen und die 312·5 fach grössere Amplitude, mit eben derselben Zahl multiplicirt und dadurch also auf 100 mm gebracht, im Punkt 0 der Abscisse, also im Anfangspunkt derselben. Dadurch wird aber die Gestalt der construirten Curve eine ganz andere, als die der von den einzelnen Gabeln aufgeschriebenen. Denn eine Ordinate von 100 mm fand sich bei der einen Gabel vielleicht im Theilpunkt 5, bei einer anderen im Theilpunkt 8 oder 20 der Abscissenaxe — auch hierüber machen Bezold und Edelmann keine näheren Angaben.

Kurz, eine Nachprüfung der Bezold-Edelmann'schen Untersuchungen schien aus verschiedenen Gründen nicht nur berechtigt, sondern auch geboten zu sein. Die Methode, die wir zu diesen Controlversuchen benutzten, soll in Folgendem beschrieben werden.

Zuvor indessen noch einige Worte über den Grund, warum Bezold und Edelmann (vgl. 1 S. 6 u. 9, ferner Ztschr. f. Ohrenheilk. Bd. XXXIII. S. 176, 180 u. 184) stets von „stärkstmöglichem Anschlag" der Gabeln oder von „maximaler Erregung" derselben sprechen.

Wenn die Zeit vom Moment des Anschlages oder einer andersartigen „Erregung" der Stimmgabel bis zum Verklingen derselben, die „Hörzeit", als Maass der Hörschärfe benutzt werden soll, so ist es natürlich nothwendig, dass die Gabel, wenn man sie vor normalen oder kranken Ohren ausklingen lassen will, stets mit der gleichen Kraft in Schwingung gesetzt wird. Zu diesem Behufe hat Lucae[1] seine „Hammergabeln" construirt, an deren Griff ein „Schlagwerk" angebracht ist. Das letztere „besteht in einem Stahlhammer, welcher durch eine starke Spiralfeder in Bewegung gesetzt wird. Diese Feder wird wie an einer Schusswaffe aufgezogen und durch eine Abzugsfeder ausgelöst. Durch eine dritte, oberhalb des anzuschlagenden Gabelzinkens angebrachte flache Feder wird vermieden, dass

[1] Lucae, Kritisches und Neues über Stimmgabeluntersuchungen. *Archiv für Ohrenheilkunde.* 1886. Bd. XXIII. S. 131. — Zur Tonprüfung bei Schwerhörigen. *Verhandlungen der deutschen otologischen Gesellschaft.* 1899. S. 41.

der Hammer nach seinem Auffallen auf dem Zinken liegen bleibt". Aehnliche Gabeln sind von Eitelberg[1] und Blake angegeben. Anderen Ohrenärzten aber scheinen diese mechanischen Vorrichtungen zum gleichmässigen Anschlag nicht zu conveniren. Um nun auch ohne dieselben stets eine ceteris paribus gleiche „Hörzeit" zu erhalten, schreiben sie (vgl. hierzu Schwendt und Wagner[2]) vor, dass man die Gabel stets mit „maximaler" Kraft anschlagen bezw. in Schwingung setzen soll. Sie gehen hierbei offenbar von der Annahme aus, dass bei „maximaler" Erregung die Hörzeit der Gabel stets gleich gross sein müsse. Dieses trifft auch bis zu einem gewissen Grade der Annäherung thatsächlich zu, weil, wie alle von ausklingenden Stimmgabeln aufgeschriebenen Curven zeigen, die absolute Abnahme der Schwingungsamplituden im Beginn der Curven am grössten ist. Wird eine Gabel also überhaupt sehr stark angeschlagen, so wird ihre „Hörzeit" für ein normales Ohr nicht mehr wesentlich gesteigert werden können, wenn der Anschlag auch noch etwas kräftiger erfolgt. Wohl aber können hierdurch viel grössere initiale Schwingungsamplituden erzeugt werden, und auf diese kommt es, wenn wir sehr schwerhörige Patienten untersuchen, die den Ton der Gabel nur noch ganz kurze Zeit nach dem Anschlage hören, doch an.

Aus diesem Grunde scheint es uns, wenn zur zahlenmässigen Bestimmung der Hörschärfe die Hörzeit ausklingender Stimmgabeln überhaupt benutzt werden soll, immerhin empfehlenswerther zu sein, sich zum Anschlag der Gabeln oder zu andersartiger Erregung derselben mechanischer Vorrichtungen zu bedienen, die natürlich so construirt sein müssen, dass sie möglichst lange Zeit hindurch constant wirken. Der Ausdruck „maximale" Erregung der Gabelschwingungen ist ja auch ein ganz unbestimmter. Denn gleichviel, ob man die Gabel durch Anschlag einer Zinke gegen einen harten oder weicheren Gegenstand, ob man sie durch Zusammenpressen beider Zinken mit den Fingern und darauf folgendes Hinüberschieben einer Klammer, die dann weggerissen wird, oder ob man sie durch Zwischenschieben eines ebenfalls später wegzureissenden Keiles nach vorherigem Auseinanderspreizen der Zinken in Schwingungen setzt, letztere werden stets ausgiebiger ausfallen müssen, wenn die „maximale" Erregung der Gabel durch einen über grosse Muskelkraft verfügenden Untersucher erfolgt, als wenn dieses durch einen schwächeren geschieht.

---

[1] Eitelberg, Vergleichende Gehörsprüfungen an 100 Individuen mittels Stimmgabeln, Uhr und Flüstersprache. *Zeitschrift für Ohrenheilkunde.* 1886. Bd. XVI. S. 101.

[2] Schwendt und Wagner, *Untersuchungen von Taubstummen.* Basel 1899. S. 167 u. 168.

II. Beschreibung unserer Versuchsanordnung im Allgemeinen.

Zur Controle der von Bezold und Edelmann gewonnenen Versuchsergebnisse (s. S. 11 u. 12) wählten wir an Stelle der von diesen Autoren angewandten graphischen Methode die photographische, weil letztere die Möglichkeit giebt, die Schwingungsamplituden ausklingender Stimmgabeln vergrössert aufzunehmen. Wir verfuhren hierbei in folgender Weise:

An der einen Zinke der zu untersuchenden Gabel wurde an ihrem freien Ende ein kleines viereckiges Plättchen aus sehr dünnem und dementsprechend leichten Aluminiumblech derart angekittet, dass es den oberen Rand der Zinke ziemlich weit überragte. In der Mitte dieses Plättchens hatten wir einen in Abschnitt III genauer beschriebenen sehr schmalen Spalt angebracht, dessen Längsaxe derjenigen der Stimmgabelzinke parallel verlief. Der Stiel der so armirten Gabel wurde in einem passenden Stativ fest eingeklemmt. Auf den in dem Aluminiumplättchen befindlichen Spalt, den wir in der Folge der Kürze halber stets „Stimmgabelspalt" nennen wollen, fiel das durch einen zweilinsigen grossen Condensor convergent gemachte Licht einer elektrischen Bogenlampe mit automatischer Regulirung. Ein vergrössertes Bild des so durch das elektrische Licht von hinten erleuchteten „Stimmgabelspaltes" konnte durch ein mikrophotographisches Objectiv auf eine lichtempfindliche Platte geworfen werden, welche auf geignete Weise sicher und fest an einem Schlitten angebracht war. Befand sich die Gabel in Ruhe, so stellte dieses Bild eine schmale helle Linie dar, wurde die Gabel in Schwingung gesetzt, ein helles leuchtendes Band, dessen Breite der jeweiligen Schwingungsamplitude entsprach, welches also beim Ausklingen der Gabel immer schmäler und schmäler wurde. Die Betrachtung dieses leuchtenden Bandes auf einer Einstellscheibe zeigt, dass seine der grössten Elongation des schwingenden „Stimmgabelspaltes" entsprechenden äussersten Ränder eine besonders grosse Helligkeit aufweisen. Die Erklärung für diese Erscheinung, welche sich auf den Photographien nachweisen lässt, ist leicht zu finden. Sie beruht auf folgendem Umstand: Die Geschwindigkeit, mit welcher sich die Zinken einer schwingenden Stimmgabel bewegen, ist ebenso wie beim Pendel am grössten beim Durchgang durch die Gleichgewichtslage, am kleinsten da, wo die Bewegung umkehrt, d. h. in den Punkten grösster Elongation. In Folge dessen wird die Belichtung der Platte durch den sich auf ihr abbildenden Stimmgabelspalt beim Schwingen der Gabel am längsten in den Momenten der grössten Elongation dauern, es muss also an den diesen entsprechenden Stellen des Lichtbildes, d. h. an den betreffenden Rändern des leuchtenden Bandes, die Helligkeit des Bildes am grössten sein.

Ueber den im Abschnitt III noch näher zu beschreibenden Schlitten, welcher die photographische Platte aufnahm, wurde, nachdem letztere in der Dunkelheit bezw. bei dem rothen Licht einer Dunkelkammerlampe eingefügt und fest eingeklemmt war, ein aussen und innen matt geschwärztes Blechgehäuse gestülpt, welches in der Mitte seiner vorderen Fläche einen etwa 4 cm langen schmalen Lichtspalt trug, der mit dem „Stimmgabelspalt" bezw. der Längsaxe der ruhenden Stimmgabelzinken einen rechten Winkel bildete. Durch diesen Spalt, welchen wir in der Folge „Cameraspalt" nennen wollen, wurde von dem Bilde des „Stimmgabelspaltes", welches das Objectiv ohne Camera auf der photographischen Platte entworfen hätte, ein kleines Viereck ausgeschnitten. Letzteres bewegt sich, wenn die Stimmgabel in Schwingung gesetzt ist, von der Mitte des „Cameraspaltes" gegen das eine Ende desselben, um dann, wenn die Gabelzinke ihre grösste Elongationstellung erreicht hat, umzukehren und nun wiederum rückwärts über die Gleichgewichtslage hinaus nach der anderen Seite zu wandern. Wird hierbei die dicht hinter dem „Cameraspalt" befindliche photographische Platte in einer zu diesem senkrechten Richtung vorüberbewegt, so kann das kleine durch den „Cameraspalt" von dem Bilde des „Stimmgabelspaltes" ausgeschnittene leuchtende Viereck auf der Platte eine Wellenlinie verzeichnen, deren Amplituden beim Ausklingen der Gabel allmählich immer kleiner werden. Natürlich wird eine Wellenlinie nur dann entstehen, wenn die Bewegung der Platte so schnell geschicht, dass die Kuppen der einzelnen Wellenberge und -thäler, welche sich auf der Photographie als schwarze Linien darstellen, von einander durch helle Zwischenräume getrennt sind. War die Bewegung der Platte hierzu zu langsam, so decken sich die einzelnen Schwingungen und man erhält dann eine schwarze Randcurve. Solche Randcurven aufzunehmen und auszumessen, hätte für unsere im Abschnitt I S. 2 angegebene Aufgabe nicht genügt. Denn selbst, wenn wir mit völliger Sicherheit hätten annehmen können, dass die photographische Platte hinter dem „Cameraspalt" mit einer absolut constanten Geschwindigkeit vorübergeführt sei, so wäre es von vornherein doch zweifelhaft geblieben, ob die Ordinaten der Randcurve an bestimmten Punkten der Abscissenaxe thatsächlich den an diesen vorhandenen Amplituden der Stimmgabelschwingungen vollkommen entsprechen. Wir konnten ja im Voraus nicht wissen, ob bei der grossen Geschwindigkeit der Stimmgabelschwingungen die Belichtung der Platte durch den „Stimmgabelspalt" lange genug dauert, um ein photographisches Bild hervorzurufen, wenngleich, wie schon erwähnt, die Belichtung an den äussersten Enden der Schwingungen bei Weitem am längsten dauert. Erhalten wir eine wellenförmige Curve, wie z. B. in Figg. 3 und 4, so wird dieses Bedenken gegenstandslos: wo die Kuppe eines Wellenberges oder -thales abgebildet ist, da fand — das leuchtet ohne

Weiteres ein — eine einmalige oder (s. hierüber S. 37) höchstens zweimalige Belichtung der Platte durch das Bild des in seiner jeweiligen äussersten Elongationsstellung befindlichen Stimmgabelspaltes statt. Wo das Licht zu schwach, die Geschwindigkeit der Bewegung zu gross bezw., was dasselbe bedeutet, die Expositionsdauer zu kurz war, da erhalten wir überhaupt kein photograpisches Bild; demgemäss ist es uns mitunter auch begegnet, dass bei den hohen Gabeln, die wir untersuchten, die grössten Amplituden, also diejenigen bald nach dem Anschlag der Gabel, insbesondere in ihrem mittleren Theil auf der Platte gar nicht oder doch nur ganz schwach abgebildet wurden. Bei einer Randcurve fallen nun aber auf dieselbe Stelle der Platte eine grosse Anzahl von Bildern auf einander folgender Stimmgabelschwingungen, welche, da sie allmählich immer kleiner werden, sich wohl in ihrem mittleren Abschnitt, nicht aber an den äussersten Enden decken. Dass in dem mittleren Theil, der vielleicht 30 oder 40 Mal hinter einander schwach belichtet wird, ein Bild entsteht, ist natürlich; ebenso natürlich ist es aber auch, dass an den äussersten Enden, wo die Belichtung nur ein Mal stattfindet, das Bild ausbleiben kann. Es folgt hieraus, dass die Ordinaten einer auf der Platte abgebildeten Randcurve von vornherein nicht mit Sicherheit dem photographischen Bilde der an den betreffenden Punkten der Abscissenaxe vorhandenen Schwingungsamplituden des „Stimmgabelspaltes“ gleichgesetzt werden können.

Wollen wir also die Art und Weise, in welcher die Schwingungsamplituden ausklingender Stimmgabeln mit der Zeit an Grösse abnehmen, auf photograpischem Wege ermitteln, so müssen wir dafür Sorge tragen, eine aus einzelnen Wellenbergen und -thälern bestehende Curve zu erhalten, wie sie z. B. Fig. 4 darstellt; und dieses ist, wenn der abzubildende „Stimmgabelspalt“ recht eng genommen und die Platte rasch vorübergezogen wird, leicht möglich. Natürlich können wir nicht sämmtliche Schwingungen vom Ertönen der Gabel bis zum Verklingen derselben für ein normales Ohr auf der Platte auffangen. Denn, wenn der Zwischenraum zwischen den Kuppen je zweier auf einander folgender Wellenberge auch nur $0{\cdot}2^{mm}$ beträgt, so müsste die Platte hierzu bei einer Hördauer der Gabel von z. B. 100 Secunden und einer Schwingungszahl von 512 v. d. in der Secunde $51200 \times 0{\cdot}2 = 10240^{mm}$ oder $10{\cdot}24^{m}$ lang sein, die Schlittenbahn also eine Länge von über 20^{m} haben. Da dieses nicht angängig ist, müssen wir uns darauf beschränken, ebenso wie es Bezold und Edelmann gethan haben, die Platte in durch genau gleiche Pausen getrennten Zeitpunkten um ein kleines Stück ruckweise hinter dem „Camera-spalt“ vorüber zu bewegen, wobei wir ein Bild erhalten, wie das in Figg. 4—7 dargestellte. Auf diesem sind die, wie ersichtlich, allmählich immer kleiner werdenden einzelnen Schwingungen der Stimmgabel in genau gleichen Zeit-

intervallen abgebildet; die zwischen ihnen befindlichen dickeren Striche stellen Bilder der während der Pausen der Plattenbewegung superponirten Schwingungen dar.

Zur ruckweisen Bewegung der Platte dienten drei verschiedene Verfahren, welche in Abschnitt III genau beschrieben werden. Das erste derselben wurde aus dort näher erörterten Gründen nicht zur Aufnahme von Photogrammen von uns benutzt. Die Haupttheile des für dasselbe gebauten Apparates indessen konnten auch bei dem zweiten und dritten Verfahren verwerthet werden, von denen sich das letztere am meisten bewährt hat.

Die bei den einzelnen Verfahren benutzten Apparate sind in der folgenden Uebersicht aufgezählt. Sie dienten

a) zur Beleuchtung,
b) zur photographischen Aufnahme,
c) zur Plattenbewegung,
d) zur Hemmung der letzteren bezw. Pausenbildung.

Gemeinsam war allen Verfahren eine elektrische Bogenlampe, ein Lichtcondensor, ein enger an der Stimmgabel befestigter Lichtspalt, ein schwaches mikrophotographisches Objectiv, eine Schlittenbahn mit Schlitten zum Tragen länglicher Glasplatten, eine Camera mit Spalt.

1. Aufnahmeverfahren mit elektromagnetischer Bewegung der Platte:

a) Bogenlichtlampe für 12 Ampère Stromstärke, doppellinsiger Condensor, elektromagnetischer Lichtabblender,

b) Lichtspalt an einer wagerechten Stimmgabelzinke, Objectiv mit weiter Pupille, senkrechter Lichtspalt in der Camerawand, Bromsilbergelatineglasplatte an einem Schlitten,

c) wagerechte Schlittenbahn nebst Camera und Elektromagneten mit drehbarem Anker und Sperrklinke, plattentragender Schlitten mit Zahnstange,

d) Laufwerk mit Triebgewichten, Rad mit zehn Contactzähnen und Schleiffeder.

2. Aufnahmeverfahren mit mechanischem Zug der Platte:

a) Bogenlichtlampe für 2·2 Ampère und 27 Volt, sonst wie bei 1.

b) wie bei 1,

c) Schlittenbahn ohne Elektromagnet, Schlitten mit Zugfaden und Reibungshemmung, Laufwerk mit Frictionsrolle,

d) schwingender Zeitstab mit federndem Stromcontact nach dem Princip des Engelmann'schen Chronoskops, Elektromagnet zum Aufheben der Friction (s. bei c).

3. Aufnahmeverfahren mit gehemmtem Fall der Platte:

a) wie bei 1, nebst einer axial verschiebbaren Blende im convergirenden Lichtkegel,

b) Lichtspalt an einer senkrechten Stimmgabelzinke, wagerechter „Cameraspalt", ruckweise fallende Platte, sonst wie bei 1,

c) senkrechte Schlittenbahn, Schlitten, an einem Draht aufgehängt, mit Flüssigkeitsdämpfer versehen und durch sein eigenes Gewicht bewegt,

d) schwingender Zeitstab mit federndem Stromcontact (wie bei 2), Hemmungsvorrichtung mit elektromagnetisch bewegter Sperrklinke.

III. Ueber die verwendeten linearkinematographischen Verfahren.

Die Photographie einer veränderlichen Ordinate in der Richtung der Bewegung eines Gegenstandes auf einer senkrecht dazu bewegten Platte muss in dem Falle von Stimmgabelschwingungen im Voraus damit rechnen, bei höheren Gabeln bald die Grenze der photographischen Darstellungsmöglichkeit zu erreichen: denn die kürzeste ausreichende Expositionszeit für Aufnahmen von körperlichen Gegenständen im Sonnenlicht unter Benutzung der gebräuchlichen Mittel zur Herstellung des Bildes ist nicht kleiner als etwa 0·001 Secunde.

In fast allen anderen Beziehungen dagegen findet die Linearkinematographie in tönenden Stimmgabeln ein günstiges Object: Die Schwingungen lassen sich in jedem beliebigen Moment auslösen; ebenso lässt sich eine einigermaassen constante Anfangsamplitude der Schwingungen mechanisch leicht erzeugen; die Schwingungen schreiben selbst die Zeit auf und zwar mit einer bekannten bezw. leicht festzustellenden Einheit; die Zinken halten bei ihrer grössten Elongation einen Augenblick an, begünstigen also selbst in diesem maassgebenden Moment die photographische Abbildung; gut gebaute Stimmgabeln schwingen in einer durch ihre Zinken gegebenen planen Ebene, welche sich leicht projiciren lässt; die Form, Grösse und Beschaffenheit der Zinken eignen sich im Gegensatz zu manchen anderen Gegenständen der Linearkinematographie, z. B. die Haut am Puls, das Capillarelektrometer u. A. m., sehr gut zur Anbringung und Orientirung eines Lichtspaltes in der projicirten Ebene, sowie auch zur vortheilhaften Benutzung von condensirtem Licht und von vergrössernden Objectiven.

Stimmgabelschwingungen bieten somit ein vortreffliches Object sowohl zur Bestimmung ihres Abklingungs- bezw. Ausschwingungsverlaufes unter verschiedenen Umständen, als auch zur weiteren Ausgestaltung der „Be-

wegungsphotographie hinter einem Spalt", die für die Lösung von ganz verschiedenen Aufgaben seit vielen Jahren verwendet worden ist.

Bei den einzelnen von uns angewandten, in der Uebersicht (s. S. 20 u. 21) aufgeführten Verfahren, welche dazu dienen sollten, die photographische Aufnahme in regelmässigen Zeitintervallen zu bewirken, erfolgte bei dem ersten die Auslösung der ruckweisen Bewegung der Platte durch ein grosses Laufwerk, das durch Gewichte von 1 bis 10 kg in verschieden raschen Gang gesetzt werden konnte und an einer Axe mit einem elektrischen Stromcontact versehen war, der aus einem Rad mit 10 Contactzähnen und einer anliegenden Schleiffeder bestand. Die ruckweise erfolgenden Bewegungen selber bewirkte ein Elektromagnet.

Bei dem zweiten Verfahren dagegen wurde das Laufwerk zur Erzeugung der Bewegung, ein Elektromagnet zur Unterbrechung derselben verwandt. Bei dem dritten Verfahren erfolgte die Bewegung durch Fall, die Hemmung derselben in regelmässigen Pausen durch eine die Fallbewegung elektromagnetisch auslösende Sperrvorrichtung. Bei den beiden letzteren Verfahren wurde die Auslösung der Bewegung in regelmässigen Pausen durch einen verticalstehenden schwingenden Stab vermittelt, welcher in einem bestimmten Punkte seiner Bahn stets auf kurze Zeit einen elektrischen Strom schloss. Dieser Zeitstab war nach dem Princip der in dem Engelmann'schen Chronoskop verwendeten elastischen Stäbe construirt. Er unterschied sich von letzteren durch seine grosse Länge von über 2 m. Auf demselben liessen sich Laufgewichte bis über 10 kg anbringen, verschieben und feststellen. Die Periode seiner Schwingungen konnte auf diese Weise zwischen $^2/_3$ und 4 Secunden beliebig variirt werden. Betrieben wurde der Stab durch drei Accumulatoren, einen Elektromagneten und einen eigenen federnden Stromcontact. An seinem oberen Theil trug er einen federnden Stift, welcher an einer neben dem Stab angebrachten, abstufbar eingerichteten Contactfläche streifte, um einen äusseren Stromkreis zu schliessen.

Nach der Anwendung dieses einzelnen statt eines 10fachen Contacts konnten etwa auftretende zeitliche Unregelmässigkeiten in den Pausen der Plattenbewegung bezw. in dieser selbst nicht mehr auf den Bau des Contactrades oder auf einen unregelmässigen Gang des Laufwerkes bezogen werden. Traten indessen solche auf, so war zunächst an einen unregelmässigen Gang des Zeitstabes zu denken. Dieser war jedoch im Allgemeinen vollauf constant: nur merkliche Erschütterungen des Fussbodens konnten ihn vorübergehend verändern, da die Schwingungen des Stabes durch schwere Laufgewichte nebst der Elasticität des sich durchbiegenden 2 cm breiten, 8 mm dicken Stabes bedingt wurden.

Die rasche ruckweise Bewegung der photographischen Platte erfolgte immer auf einer besonders gebauten Bahn mit aufrechtstehendem Schlitten

von 30 cm Länge und 9 cm Breite, an dem die Platte zwischen Längsleisten eingeklemmt wurde. Der Schlitten bewegte sich mit geringer Reibung auf zwei parallelen, cylindrischen Stahlgeleisen vermittelst dreier Rollen, die zur Führung dienten. Die Geleise fanden ihren Halt an beiden Enden in Pfeilern, die mit der 3 cm dicken Fussplatte aus einem Stück Gusseisen bestanden. Gegenseitig unterstützten sie sich durch Querstreben.

Die Triebkraft für die Schlittenplatte sowohl wie auch der Mechanismus, der die Pausen bewirkte, waren in allen drei Verfahren verschieden. Im ersten Verfahren wurde die ruckweise Bewegung durch eine Vorrichtung bewirkt, die der Mechaniker des physiologischen Instituts der hiesigen Universität, Hr. Oehmcke, construirt hatte. Sie bestand aus einer an der hinteren Fläche der Schlittenplatte und zwar am oberen Rande derselben befestigten Zahnstange, einer Sperrklinke, welche in die je 4 mm aus einander stehenden Sperrzähne dieser Stange eingriff, und einem an der gusseisernen Fussplatte angebrachten starken Elektromagneten, dessen Anker mit der erwähnten Sperrklinke gelenkig verbunden war.

Letztere schob bei jedesmaligem Anziehen des Ankers die Zahnstange bezw. den mit ihr verbundenen Schlitten um einen Zahn, d. h. um 4 mm, vor.

Die Bewegung war hierbei eine stark beschleunigte in Folge der im umgekehrten Verhältniss zum Quadrat der Entfernung des Ankers zunehmenden elektromagnetischen Kraft; sie liess sich in ihrer Geschwindigkeit nicht ohne Weiteres verändern und endete jedes Mal mit einem plötzlichen starken Anschlag der 610 grm schweren Masse des Schlittens sammt Glasplatte, wodurch dem ganzen Apparat eine bedeutende Erschütterung ertheilt wurde.

Eine Geschwindigkeitsverschiedenheit in der Bewegung des Schlittens von Fall zu Fall hätte sich allerdings in der Weise bewirken lassen, dass bei jedesmaligem Anziehen des elektromagnetischen Ankers Spiralfedern verschiedener Stärke zusammengedrückt werden, welche ihrerseits erst bei der darauffolgenden Ausdehnung die Fortbewegung des Schlittens mittels einer Sperrklinke bewerkstelligen. Bei einem solchen Verfahren würden zwei Stösse hinter einander stattfinden. Es waren aber hauptsächlich die Erschütterungen durch den Anschlag des Ankers an den Elektromagneten bei der Fortbewegung des Schlittens um kleine Strecken, welche die Ausarbeitung des zweiten Verfahrens zum Theil mit den vorhandenen Vorrichtungen bedingten.

Durch letzteres wurde einmal eine völlig ausreichende Verminderung der mit jeder ruckweisen Bewegung verknüpften Erschütterung, sodann die Ausnutzung der Kraft und der verschiedenen Geschwindigkeiten des vorhandenen Laufwerkes ermöglicht, dessen Gang ein ausreichend gleich-

mässiger war, und endlich gestattete dasselbe eine beliebige Dauer der einzelnen Schlittenbewegungen, sowie der diese trennenden Pausen, allerdings scheinbar auf Kosten der Zuverlässigkeit, jedoch nur scheinbar, da sich alle Lichteinwirkungen nach Ort, Zeit und Dauer auf der Platte wiederspiegeln mussten, der Beobachtung und Messung also nicht entgehen konnten.

Die besonderen Vorrichtungen des zweiten Verfahrens bestanden aus einer in Verbindung mit dem sich stetig bewegenden Laufwerk stehenden frei endigenden wagerechten Axe und einer darauf festsitzenden, fortwährend mitgedrehten Holzrolle, deren äussere 5 cm breite Endfläche mit einer weichen Gummiplatte beklebt war. Weiter aussen an der Axe drehbar war eine zweite solche Rolle, deren inneres Ende auch mit Gummiplatte belegt war. Diese Rolle trug an ihrer Aussenfläche eine Eisenplatte als elektromagnetischen Anker und wurde während der die Bewegungszeiten 10- bis 40fach überwiegenden Pausen durch einen symmetrisch zur Axe gestellten Elektromagneten fest- und von der erstgenannten Rolle in kurzem Abstand gehalten. Floss nun der den Elektromagneten bedienende Strom statt durch diesen durch den Nebenschluss am Zeitstab, so drückte beim Nachlassen des Magnetzuges eine zwischen den beiden Solenoiden des Elektromagneten auf einer Führung sitzende Spiralfeder centrisch gegen die Eisenplatte an der auf der Axe verschiebbaren zweiten Rolle und diese damit gegen die erste Rolle, welcher vorher durch das Laufwerk eine beliebige Geschwindigkeit gegeben worden war. Es drehte sich nunmehr die zweite Rolle mit derselben Geschwindigkeit ein wenig und zog durch eine kleine Oeffnung in der Camerawand mittels eines Fadens mit geraden Fasern den Schlitten vorwärts. Durch die Reibung an seinem oberen und unteren Geleise wurde eine Fortsetzung der Bewegung des schweren Schlittens nach Beendigung des 2 bis 4 mm betragenden Zugs vermieden.

Geringe Ungleichheiten in dieser Reibung sowohl wie in derjenigen zwischen den beiden Rollen liessen jedoch den Umfang der Schlittenbewegung nicht immer gleich dem der ersten Rolle ausfallen. Indessen markirte sich dieses nothwendig getreu in dem photographischen Bilde der aufgenommenen Schwingungen, deren zu messende Amplituden hierdurch natürlich nicht beeinflusst werden konnten.

Hin und wieder bei einer Aufnahme machte die zweite Rolle nur eine minimale Bewegung mit, die sich aber in unzweideutiger Weise auf der Platte zeigte (s. Fig. 6). In allen Fällen, wo die Beleuchtung bezw. die optischen Vorkehrungen ausreichten, waren die gewonnenen Curven in allen Theilen gleich gut messbar. Bei dem nicht ganz gleichmässigen räumlichen Abstand der durch einen intensiv schwarzen Strich markierten Pausen auf der Platte waren die Curven indessen, insoweit sie für unmittelbare Vergleiche mittels Durchsicht bezw. Projection zweier über einander gelagerter

Curven dienen sollten, für diese rasch vergleichende Uebersicht immerhin erheblich beinträchtigt.

Zum Theil aus diesem Grunde, zum Theil aber auch, um die Versuche im Ganzen zu vereinfachen, insbesondere durch Trennung doppelter Aufgaben einzelner Vorrichtungen, wurde das dritte Aufnahmeverfahren geplant und ausgearbeitet.

Einzelne Vorzüge dieses letzteren Verfahrens waren: eine senkrechte Stellung der schwingenden Stimmgabel symmetrisch zur Gravitation, eine vollkommen gleichmässige Triebkraft für die Schlittenbewegung (die Schwerkraft), eine abstufbare Dämpfung, eine Gleichmässigkeit der Plattenbewegung sowohl räumlich als zeitlich; sodann wirkte bei dem dritten Verfahren die bis dahin hinderliche Schwere des Schlittens begünstigend für die Bewegung, und endlich war bei demselben die Dauer der Pausen zwischen den Plattenbewegungen unabhängig von der durch den Zeitstab vermittelten Contactdauer.

Das dritte Aufnahmeverfahren bestand der Hauptsache nach darin, der Schlittenbahn eine senkrechte Lage zu geben, wobei die Gleitrollen von der Last des Schlittens befreit waren und er selber vermittelst eines feinen biegsamen Drahtes an der abgestuften Rolle der unten erwähnten Hemmungsvorrichtung aufgehängt war. Ein periodischer Stromnebenschluss an dem vorhin erwähnten Zeitstabe löste dann einen kurzen Fall des Schlittens um den Betrag eines Zahns der Hemmungsvorrichtung aus. Es fielen somit alle Unregelmässigkeiten fort, die bei den anderen Verfahren durch die Belastung der kleinen Gleitrollen Seitens des Schlittengewichtes entstehen konnten, und trug letzteres nunmehr im Gegentheil dazu bei, die Bewegung regelmässiger zu gestalten. Da ferner die Grösse der Bewegungsstrecken jetzt durch den Zahnabstand am Sperrrad der Hemmungsvorrichtung bedingt wurde, mussten sie schon deswegen viel gleichmässiger ausfallen, als früher.

Die Hemmungsvorrichtung hatte als wesentliches Princip das des Sperrrades in Uhren, bediente sich aber wegen der weit grösseren Last ausser eines einfachen Sperrrades noch einer besonderen Stahlaxe mit wenigen, kräftigen, schrägen Zähnen.

Für die gestellte Aufgabe von dem Universitätsmechaniker Oehmcke hergestellt, functionirte dieselbe tadellos. Der Umfang der jedes Mal zugelassenen Bewegung des Schlittens konnte durch eine Abstufung an der Rolle, an welcher der Aufhängungsdraht befestigt wurde, dem Zweck entsprechend abgeändert werden.

Verschiedene Geschwindigkeiten des Schlittens unterhalb der Grenze des freien Falles liessen sich durch einen Flüssigkeitsdämpfer erzielen. Derselbe bestand aus einem mit eng oder weiter zu stellenden Oeffnungen versehenen Stempel, der in Verbindung mit dem Schlitten stand und sich

durch einen mit Petroleum, Wasser oder verdünntem Glycerin gefüllten Cylinder schob.

Die Geschwindigkeit der photographischen Platte ist nun maassgebend für die Gestaltung der aufgenommenen Schwingungen. Bewegt sich der Lichtfleck, der sich aus der Kreuzung des Stimmgabel- und des Cameraspaltes ergiebt, von der Abscisse rechtwinklig ab, zunächst mit derselben Geschwindigkeit, wie die Platte sie hat, so entsteht eine leicht kenntliche Sinuscurve, welche die Abscisse im Winkel von 45° schneidet und in anschaulicher Weise die von hier aus abnehmende Geschwindigkeit der Stimmgabelzinken bis zur Umkehr bei der grössten Elongation der Schwingung zeigt. Der stumpfe Gipfel der Curve zeigt einen Moment des Verharrens in absoluter Ruhe, neben demselben eine allmähliche Zunahme der Bewegung. Bewegt sich die Platte langsamer, so werden die Schwingungen steiler (s. Fig. 3) mit mehr oder weniger spitzen Enden, die, photographisch stärker ausgeprägt, als Ruhepunkte kenntlich sind.

Beträgt dagegen die Fortbewegung der Platte während einer Hin- und Herschwingung (v. d. = vibration double) nicht mehr als die Breite des Cameraspaltes, so werden die abgebildeten Schwingungen nicht von einander getrennt abgebildet. Es entsteht vielmehr bei der Fortsetzung der Plattenbewegung während des Abklingens der Stimmgabel eine geschlossene Figur, deren Ränder eine Curve dieses Abklingens darbietet, die jedoch aus weiter unten zu besprechenden photographischen Gründen nicht ohne Weiteres eine Gewähr für vollkommene Treue geben kann. Bedient man sich aber einer Geschwindigkeit der Platte, bei der die abgebildeten Schwingungen zur Zeit der grössten Elongation ein wenig von einander getrennt werden, so zeigen sie sich als eng an einander liegende Zickzacklinien, die im Verhältniss zum gegenseitigen Abstand meist breit mit stumpfen Spitzen enden. Das ganze Bild erscheint sodann als zwei in einander greifende Reihen von schmalen Dreiecken mit offener Basis, die nichts von ihrer innewohnenden Sinusform verrathen (s. Fig. 4). Sie eignen sich indessen zur Messung von Amplituden wie zur Bestimmung der Ausschwingungscurven von Stimmgabeln, da sich schon auf Abscissenstrecken von weniger als 2 mm ganze Reihen von dicht neben einander liegenden Schwingungen photographiren lassen.

Mit der Aufgabe, einzelne Schwingungen nicht nur von tiefen, sondern auch von höheren Stimmgabeln zu photographiren und zu messen, treten drei Anforderungen an die linearkinematographische Technik heran: erstens, eine Vergrösserung durch mikrophotographische Objective, zweitens Herstellung eines condensirten Weisslichtes, drittens die Benutzung der lichtempfindlichsten Bromsilbergelatineglasplatten.

Als Lichtquelle kam für uns allein eine elektrische Bogenlampe in Frage, welche mit einem Lichtcondensor von weiter Oeffnung und einem Objectiv verwandt wurde, das einen genügenden Oeffnungswinkel besass, um den ganzen Lichtkegel vom Stimmgabelspalt aus ohne schädliche Lichtzerstreuung aufzunehmen, und ausserdem eine genügend grosse Brennweite hatte, um die grössten untersuchten Amplituden abzubilden.

Wie es sich in unseren Vorversuchen unter Benutzung des ersten der drei oben angegebenen Aufnahmeverfahren herausstellte, ist ein Bogenlicht mit grosser Flamme bezw. starkem Strom und dicken Kohlen für die Mikrophotographie[1] deshalb nicht zu gebrauchen, weil der weisse Flammenkern im Krater der positiven Kohle seinen Ort um bedeutende Strecken wechselt. Bei einem grossen Gleichstrombogenlicht, bei welchem die obere positive Kohle wie üblich 1·5 Mal so dick ist, als die negative, findet häufig innerhalb einer Secunde ein Wandern des Flammenkernes um einen grossen Bruchtheil eines Centimeters statt. Es wurde in Folge dessen bei dem zweiten und dritten Aufnahmeverfahren eine automatische Bogenlampe mit dünnen Kohlen verwandt. Zwischen den Enden der dünnen Kohlen vermindert sich die Flammenkernwanderung auf einige Millimeter. Durch ein dunkelblaues oder andersfarbiges Glas als Lichtschirm für das Auge ist das Wandern des Flammenkerns auch hier leicht zu sehen.

Noch einfacher und deutlicher ist die Beobachtung bei einer Projection der Flamme und ihres weissen Kerns auf einer hellfarbigen Fläche.

Der automatischen Lampe diente ein Gleichstrom von 2·2 Ampère, der etwa ein Viertel der 110 Volt betragenden Spannung der Centralleitung in Anspruch nahm. Das Licht dieser Lampe unter Benutzung von 6 bezw. 8 mm dicken Kohlen schien ebenso weiss wie das der grösseren manuell regulirbaren Lampe mit 12 Ampère Stromstärke und 13 bezw. 19 mm dicken Kohlen; dagegen ergaben 4 mm dicke Kohlen ein sehr schwaches Licht und ein erschwertes Einstellen des Bildes des kleinen Flammenkerns auf dem Stimmgabelspalt.

Die Condensoren zur Erzielung einer möglichst starken Beleuchtung eines weiterhin durch ein Objectiv scharf projicirten Objectes bestehen im Allgemeinen aus zwei bezw. drei grossen einfachen Sammellinsen. Bei unseren Versuchen wurde ein zweilinsiger Condensor von 17 cm Brennweite und 16 cm Oeffnung verwandt, der sich mit der benutzten Bogenlampe und Versuchsanordnung als völlig ausreichend erwies.

Wo nun grössere Amplituden tiefer Stimmgabeln aufgenommen werden sollen, wie das nur mit schwachen Objectiven möglich ist, darf man den

---

[1] Vgl. auch Neuhauss, *Lehrbuch der Mikrophotographie.* 1898. S. 89 und C. Kaiserling, *Prakticum der wissenschaftlichen Photographie.* 1898. S. 299.

Condensor nicht in der für sonstige Projectionszwecke üblichen Entfernung von der Lichtquelle aufstellen, bei welch' letzterer das austretende Licht stark convergirt. Der Condensor muss hier vielmehr entweder näher an die Flamme herangerückt, oder soviel abgeblendet werden, dass der austretende Lichtkegel kleiner bleibt, als der Oeffnungswinkel des benutzten Objectives.

Die von uns benutzten dünnen Kohlen erlaubten die erforderliche grössere Annäherung der Flamme an den Condensor, ohne dass dabei ein Zerspringen seiner von der Hitze direct getroffenen vorderen Linse zu befürchten war. Ein weiterer Vortheil entstand hierbei durch die grössere Ausnutzung des Bogenlichtes, von welchem ein nicht so geringer Theil wie sonst durch den Condensor ging, um sich dann, dem Gesetz der conjugirten Foci zu Folge, unter kleinerem Winkel erst in einer grösseren Entfernung zu kreuzen.

Die Länge dieser Strecke im Verhältniss zu der ihr conjugirten bedingte aber erstens eine Vergrösserung des Flammenbildes, zweitens ein grösseres Wandern des weissen Flammenkerns im Bilde und drittens eine Verlängerung der von den uncorrigirten Condensorlinsen herrührenden Brennstrecke, ferner aber innerhalb dieser ein Auseinanderrücken der in einander greifenden Brennstrecken verschiedenfarbiger Lichtstrahlen.

Ein Mittel, um das Wandern des Flammenkernbildes zu beseitigen und in Folge dessen das Licht des Beleuchtungskegels weit besser ausnutzen zu können, das von Einem von uns gleichzeitig zur Pulsphotographie [1] bei 50facher Linear- bezw. 2500facher Flächenvergrösserung verwendet wurde, kam bei der von uns benutzten grössten etwa 15- bezw. 225fachen Vergrösserung nicht in Betracht. (Dasselbe bestand in einem spitzkelchförmigen Spiegel, dem für die betreffenden Versuche eine zweckentsprechende „catenary"-förmige Flächenkrümmung gegeben wurde. — C.)

Die oben erwähnte Verlängerung der ganzen Brennstrecke ermöglichte es ohne besonders darauf hingerichtete Versuche den Punkt grösster Dichtigkeit der blauen, photographisch wirksamsten Strahlen in die Nähe des Stimmgabelspaltes zu bringen, da sich dieser Punkt zwischen den beiden Punkten, wo am Rande des Strahlenbüschels Roth (im convergirenden) bezw. Blau (im wiederdivergirenden Lichtkegel) aufleuchtete, befinden musste.

Die Vergrösserung des Flammenbildes in Folge grösserer Annäherung der Lampe an den Condensor wurde bei denjenigen Curvenaufnahmen, wo es auf grössere Lichtstärke ankam, wiederum durch eine Zwischenlinse von etwa 7 cm Brennweite aufgehoben. Eine Erhöhung der Leuchtkraft des Bogenlichtes durch vorheriges Erwärmen der negativen Kohle vermittelst

[1] W. Cowl, *Dies Archiv.* 1900. Physiol. Abthlg. Suppl. S. 331.

umgekehrter Stromrichtung zeigte sich als nachtheilig durch die Kraterbildung an der negativen Kohle und die dadurch bedingte Vermehrung der Flammenkernwanderung. Um diese auf das Mindestmaass zu bringen, wurde eine häufige Zuspitzung der Kohlen vermittelst besonders dazu hergestellter Schaber vorgenommen. Dieselben bestanden aus je einem Stück passender Messingröhre, in welcher vier Stahlblechstücke rechtwinklig zu einander und schräg zur Axe befestigt waren.

Vermittelst dieser Schaber konnten die Kohlen leicht zugespitzt, insbesondere der sich immer bald wieder bildende Krater an der positiven Kohle genügend entfernt werden. Durch die Zuspitzung wurde nicht nur der Wanderung des Flammenkernes, sondern auch dem Verschwinden desselben hinter einen dicken Kohlentheil vorgebeugt. Indessen war die Zuspitzung bei Aufnahme der Schwingungscurve rasch ausschwingender Stimmgabeln nicht nöthig.

Eine weitere Sicherung gleichmässig einwirkenden Lichtes auf die Platte wurde durch eine zwischen Lichtcondensor und Stimmgabel conaxial verschiebbare Blende erzielt. Dieselbe kam bei dem dritten Aufnahmeverfahren in der Weise zur Verwendung, dass mit der Abnahme der Amplituden der schwingenden Stimmgabel — die eine entsprechende Verlängerung der Expositionszeit jeden Punktes der Schwingungsbahn bedeutete — durch Verschiebung der Blende gegen den Condensor ein gewisses Gleichgewicht hergestellt wurde. Die Blendenverschiebung fing an, nachdem die grösseren Schwingungen aufgezeichnet waren.

Das mikrophotographische Objectiv musste in einem Theil unserer Versuche Schwingungsamplituden von fast 6 mm Grösse aufnehmen und besass demgemäss eine Brennweite von 18 mm und einen bei dieser Brennweite üblichen Oeffnungswinkel von etwa 20 Bogengrad. Um die weite Pupille des Objectivs auszunutzen, wurde es an ein einfaches Mikroskopstativ angebracht, das mit langem, weitem Tubus, sowie mit einem Schneckengange zum Einstellen versehen war. Das Linsensystem war eine besonders auf unsere Veranlassung hergestellte Construction der Gebr. Seibert in Wetzlar, die mit Rücksicht auf das Ueberwiegen der kurzwelligen „photographischen“ Strahlen im elektrischen Bogenlichte ausgeführt und mit zufriedenstellendem Resultate benutzt wurde.

In den letzten Jahren, zum Theil nach Anfang unserer Versuche, ist eine ganze Reihe schwächster mikrophotographischer Objective mit weitem Oeffnungswinkel construirt worden, die in ihrem Bau an die Objective für die Makrophotographie erinnern. Ob dieselben Vortheile für unsere Zwecke aufweisen würden, ist von uns nicht zu entscheiden gesucht, da die benutzte Bogenlampe bei ihrer Aufstellung einen convergirenden Lichtkegel lieferte, der innerhalb des Oeffnungswinkels unseres Objectivs lag. Dieser

Oeffnungswinkel nahm also den zwischen den Spalträndern hindurchtretenden Lichtkegel, mithin das geometrische „Lichtbild“ des Spaltes vollständig auf.

Die Centrirung des Objectivs und beider Lichtspalte in einer optischen Axe geschah mittels des durchgehenden Lichtes der Bogenlampe unter Anwendung von zwei punktförmigen Blenden, von denen eine vorn am Objective, die andere am hinteren Ende des Mikroskoptubus aufgesetzt werden konnte.

Wie es sich bei den Curvenaufnahmen herausstellte, musste das Bogenlicht, die Axen der Condensorlinsen und die Mitte des Flammenkernbildes mit möglichster Annäherung in der gemeinsamen optischen Axe liegen, um Bilder der Schwingungsbahn mit vollkommen gleicher Schärfe der beiden Ränder zu erhalten. Ein Hauptgrund etwa auftretender Unschärfe der Schattenränder des Stimmgabelspaltes bezw. der abgebildeten Schwingungsenden lag unzweifelhaft in der mit der Flammenkernwanderung verknüpften hin und wieder vorkommenden Ungleichheit des den Spalt durchsetzenden Lichtes, sowohl betreffs Farbe als Richtung, und zwar dadurch bedingt, dass durch das Wandern des Flammenkerns dessen Bild unsymmetrisch auf den Stimmgabelspalt fiel.

Schon oben (S. 28) ist darauf hingewiesen worden, dass Licht aus einer punktförmigen Quelle, durch gebräuchliche Condensorlinsen wiedervereinigt, nicht einen Brennpunkt, sondern eine Brennstrecke aufweist, innerhalb deren ganzem Umfange kleinere Brennstrecken verschiedenfarbigen Lichtes, in Spectralreihe auf einander folgend, in einander übergreifen. Ein jeder Querschnitt in der ganzen Brennstrecke muss in Folge dessen aus theils convergirendem, theils divergirendem Lichte von in einander übergehenden verschiedenfarbigen Ringen bestehen, welche ausser an der Peripherie mehr oder weniger vermischt auf matten Flächen weiss aussehen. Trifft nun das Flammenkernbild sehr seitlich auf den Spalt, so muss das in ihm von beiden Seiten her sich kreuzende schiefe Licht in den beiden Richtungen eine verschiedene Farbe bezw. photographische Intensität besitzen. Es liegt dann offenbar derselbe Fall vor, wie bei der überaus empfindlichen Prüfung mikroskopischer Objective mit einseitig schiefem Lichte vermittelst der Abbe'schen Testplatte, die auch im Wesentlichen einen Spalt zwischen zwei Rändern äusserst dünnen Metalls darbietet. Bei seitlicher Stellung des Flammenkernbildes eines Bogenlichtes liegt allerdings die Einseitigkeit nicht so einfach wie hier vor, da eine Farbenverschiedenheit im Lichte selbst hinzutritt. Indessen hat eine etwa auftretende Unschärfe an den Spitzen von vergrössert photographirten Stimmgabelschwingungen auch mechanische und photographische Ursachen.

Mechanische Momente, die eine Unschärfe des Schwingungsbildes verschulden können, bestehen für die anfänglichen Schwingungen in der mehr

oder weniger einseitigen Wirkung der Tonauslösungsgewalt — die Schwingungen werden elliptisch — und für die ganze Ausschwingung dann, wenn die Schwingungsebene zu der gemeinsamen Ebene der beiden Zinken nicht parallel ist. Die physikalisch-photographischen Ursachen einer Unschärfe im Schwingungsbilde werden weiter unten an geeigneter Stelle besprochen. Es genügt, hier auf einen zu wenig beachteten Umstand betreffs rein optischer Unschärfe bei allen Arten von projicirten Bildern hinzuweisen, der seine Entstehung mehreren ursächlichen Momenten verdankt.

Derselbe besteht in der Verschleierung und Verwischung der Umrisse in Folge der Zulassung eines Beleuchtungskegels mit grösserem Oeffnungswinkel als demjenigen des benutzten Objectivs. Für die Makroprojection führte van Monckhoven[1] denselben auf Lichtzerstreuung in Folge von Beugung an Metallrändern zurück, worauf das Auftreten von Doppelrändern im Bilde hinweist. Bei der Mikroskopie unter Benutzung von weitwinkeligen Lichtcondensoren ohne gehörige Benutzung der üblichen Irisblenden tritt, wie schon Moitessier[2] hervorhob, der gerügte Bildfehler besonders stark auf.

Die empfindlichste photographische Platte ist diejenige, deren Bromsilber quantitativ in reichlichstem Maasse vorhanden ist und qualitativ am leichtesten durch Licht verändert wird. Da die Empfindlichkeit für Licht bei Platten von derselben Provenienz mit Glasunterlage durchweg grösser ist, als bei „Celluloidfilms“ oder „Bromsilberpapier“, so kamen für unsere Versuche nur Bromsilberglasplatten in Betracht, die zudem bei allen photographischen Processen handlicher und dabei haltbarer sind, als die anderen genannten Erzeugnisse. Im Uebrigen eignen sich Originalglasbilder von Stimmgabelschwingungen wie von anderen linear kinematographirten Gegenständen — die offenbar als Diapositive nicht als „Negative“ zu betrachten sind — unmittelbar zu vergrössernder Projection.

Zum Kriterium des für unsere Versuche geeignetsten Plattenfabrikates, von dem die erreichbare photographische Stimmgabeltongrenze schliesslich abhängen konnte, wurden verschiedene Erfahrungen des einen von uns (Cowl) in Anspruch genommen. Zunächst kamen Vergleiche der Lichtempfindlichkeit einer grösseren Reihe verschiedener Plattensorten in Betracht, die vor mehreren Jahren einmal zu anderen Zwecken mit Hrn. Dr. Levy-Dorn zusammen angestellt wurden. Das Resultat, das nicht als Material zu einer selbständigen Veröffentlichung dienen sollte, bestand zum Theil darin, dass unter den untersuchten Platten, wie sie damals gerade im Handel vorkamen, diejenigen von Schleussner und von noch einer anderen

[1] Vgl. D. van Monckhoven, *Photographic optics.* Aus dem Französischen. London 1867. p. 178.

[2] Vgl. Neuhauss, a. a. O. S. 122.

wohl bekannten Quelle die grösste Lichtempfindlichkeit besassen. Beide Plattensorten zeigten, namentlich im gequollenen feuchten Zustande, eine ungewöhnlich dicke, lichtempfindliche Schicht. Die Schleussnerplatte hatte ausserdem eine dünne, leicht zu schneidende, allerdings auch leicht zerbrechliche Glasunterlage. Eine weitere grössere Erfahrung mit derselben bezüglich ihrer Gleichmässigkeit, Haltbarkeit und fehlerfreien Beschaffenheit in dem zum vorliegenden Zweck bezogenen Grössenformat von 18×24 cm entschied für die Verwendung der Schleussnerplatte. Für die Curvenaufnahmen wurden die Platten in der Grösse von 6×24 cm benutzt.

Den oben angeführten Vorzügen von photographischen Glasplatten steht ein bekannter Nachtheil gegenüber, welcher, in gewöhnlichen Lichtbildern im Allgemeinen unmerklich, zuweilen jedoch die Wiedergabe von Schattengrenzen mehr oder weniger beeinträchtigt, insbesondere an Stellen, wo Licht und Schatten mit grossem Contrast an einander stossen. Thatsächlich findet an solchen Rändern bei genügend langer bezw. intensiver Exposition ein Uebergreifen der Lichteinwirkung in den Schatten hinein statt, und zwar, wie das Bild nach der Entwickelung zeigt, mit verwaschenem Umrisse. Dieser Uebelstand beruht darauf, dass Licht, welches die weisslich durchscheinende Bromsilbergelatine durchsetzt hat, von den Bromsilbertheilchen in den verschiedensten Richtungen zerstreut, die Rückseite der Platte trifft und hier auf die lichtempfindliche Schicht zurückreflectirt wird. Ist die Glasunterlage dick, so wird der hierdurch verursachte Saum an hellen scharfen Grenzen breit und stark, ist sie dünn, dann schmal, um bei Aufnahmen auf dünnen „Celluloidfilms“ mit unbewaffnetem Auge, und bei solchen auf „Bromsilberpapier“ vollends unsichtbar zu werden.

Bei der Aufnahme von einzelnen Stimmgabelschwingungen kommt ein solches Uebergreifen in Folge der überaus kurzen Exposition der Schwingungsbahn überhaupt nicht in Betracht, zumal da das Licht in der Mikrophotographie durch die Projection abgeschwächt wird, statt, wie bei der Makrophotographie[1], condensirt zu werden. Gleichwohl ist der genannte Bildfehler allen linearkinematographischen Aufnahmen principiell schädlich, wo die Bewegung der Platte durch Pausen unterbrochen wird und das Licht auch während dieser einwirkt. In beträchtlichem Maasse muss das der Fall sein, wo das Licht stark ist und die entstehenden Pausenstriche dicht aneinanderfallen; denn hierbei kann der Bildfehler bei einer unverkürzten Lichteinwirkung während der Pausen, wie auch ein Probeversuch zeigte, dazu beitragen, das ganze Bewegungsbild zu verwischen.

[1] Spricht man von Makrophotographie im Gegensatz zu Mikrophotographie, so erscheint als Grenze zwischen beiden die Projection in natürlicher Grösse. Ebenso wie bei der Mikrophotographie eine Vergrösserung, findet bei der Makrophotographie eine Verkleinerung im Bilde statt.

Ein zweiter principieller Bildfehler, der das Gleiche zur Folge haben kann, besteht in der bei intensiver Beleuchtung stark auftretenden Lichtbeugung an den Rändern eines Spaltes, hier des Stimmgabelspaltes. Hierdurch entstand ein Beugungsbild des Spaltes als ein breites Band mit hellem, scharfem Rand um das noch weit hellere, schmale dioptrische Spaltbild. Durch weiter unten beschriebene Vorkehrungen wurde dieser Fehler unschädlich gemacht und sogar nützlich.

Die verschiedenen Erscheinungen, welche die beiden besprochenen Arten von Bildfehlern ausmachen, werden zusammen als „Lichthöfe" bezeichnet. Die hellen Einzelringe, die um kleine Flammen photographisch abgebildet werden, scheinen aber noch nicht auf Lichtbeugung zurückgeführt worden zu sein, obgleich sie offenbar daher rühren.

Das Mittel, eine Rückwirkung des Lichtes in der Platte zu verhindern, besteht bekanntlich in einer Schicht nichtreflectirender Substanz hinter dem hochempfindlichen Bromsilber, die das Licht absorbirt. Einfacher ist die Bestreichung der Hinterfläche mit einem rothgefärbten alkoholischen Seifenbrei oder das dichte Auflegen von nassem, schwarzem Papier. Bei unseren Versuchen, in denen ein Ueberfluss von Licht nur während der Pausen in der Schlittenbewegung die Platte treffen konnte, wurde durch einen elektromagnetisch bewegten Lichtschirm das Licht fast die ganze Pause hindurch abgeblendet. Da bei einigen darauf bezüglichen Versuchen die Anwendung eines der oben angegebenen Mittel keinerlei Verbesserung der Aufnahmen zur Folge hatte, blieb es bei der elektromagnetisch-mechanischen Vorrichtung.

Diese bestand in dem dem Telephon nachgebildeten, mit elektromagnetisch bewegter, hier streifenförmig gestalteter Membran versehenen Kronecker'schen Signal[1], an dessen Schreibhebel eine schwarze Papierscheibe angebracht war, welche, solange ein Strom durch den Elektromagneten des Signals hindurchging, den Stimmgabelspalt aufdeckte. Dieser ebenso wie der Contact am Zeitstabe in Nebenschluss zum Hauptstromkreise geschaltete Lichtverschluss wurde in der Nähe des Stimmgabelspaltes aufgestellt.

Es markirten sich sodann zweckmässiger Weise sowohl die Pausen wie die Bewegungszeiten auf der Platte. Bei dem zweiten Aufnahmeverfahren (s. S. 20 u. 22) deckte der lichtabblendende Schirm am Verschlussapparat bei Stromschluss bezw. -Oeffnung den Stimmgabelspalt weit rascher auf bezw. zu, als sich der Schlitten sammt Platte in Folge ihrer weit grösseren Reibung und Trägheit von der Stelle bewegen konnten. Im

[1] Vgl. H. Kronecker, Ueber einige Apparate u. s. w. *Zeitschrift für Instrumentenkunde.* 1889.

dritten Verfahren war die Dauer der Aufdeckung des Stimmgabelspaltes durch den Schirm zwar ebenso wie im zweiten von der Dauer des Nebenschlusses am Zeitstabe abhängig, doch wurde diese Dauer zur Sicherung des Betriebes der Hemmungsvorrichtung verlängert. Die jedesmalige Fall-

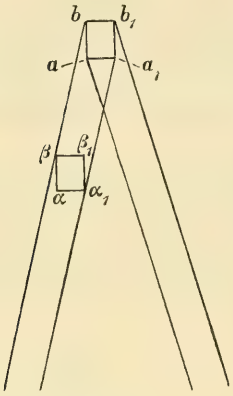


Fig. 2.

Fig. 3.

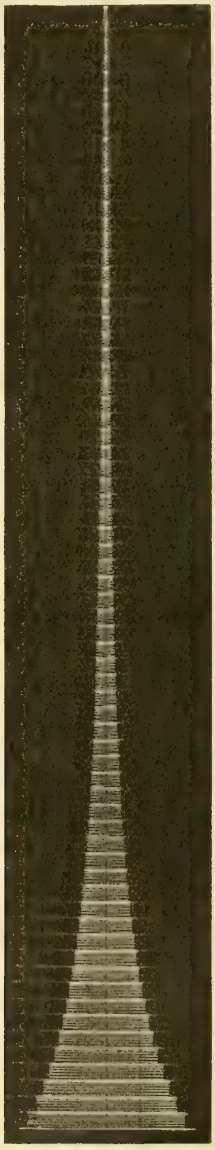


Fig. 4.

dauer der Platte war hier ausserdem, absolut wie relativ genommen, unabhängig von der Dauer des Nebenschlusses. Bei beiden Aufnahmeverfahren schrieben sich also zahlreiche Stimmgabelschwingungen auf derselben Ordinate während eines kleinen Bruchtheiles einer Secunde am Anfange und Ende jeder Pause auf. Dementsprechend erschienen im entwickelten Bilde (siehe Figg. 4 bis 7) abwechselnd schwarze Striche und in den dazwischen liegenden Abscissenstrecken weniger schwarz oder nur grau durchscheinende einzelne Schwingungen. Bei den Curvenaufnahmen der Schwingungen der Stimm-

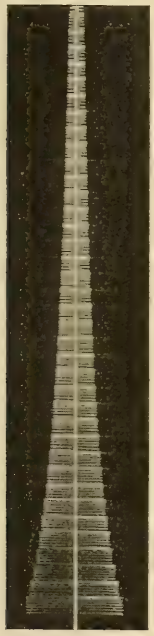


Fig. 5.

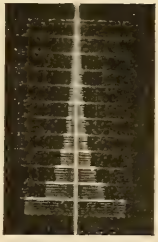


Fig. 6.

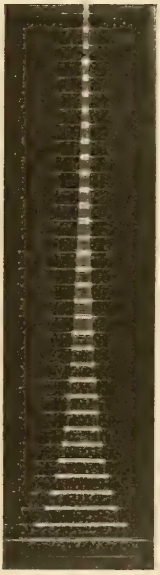


Fig. 7.

gabeln mit 256 bezw. 512 v. d. pro Secunde (s. Figg. 6 u. 7) vermittelst weit stärkerer Vergrösserung bezw. abgeschwächten Lichtes konnte dieses während der ganzen Pause auf die Platte fallen, ohne eine Verschleierung des Bildes der Einzelschwingungen zu verursachen.

Die erwähnten schwarzen Striche, die in der Folge „Pausenstriche“ genannt werden, bestanden je aus einem breiteren und schwärzeren Strich, an welchen sich zu beiden Seiten zwei schmälere, mehr oder minder zarte Fortsätze anschlossen.

Der mittlere Theil entstand durch Superposition einzelner Schwingungen während der Zeit, wo der Lichtverschluss schon vor dem Stimmgabelspalt

fortgeräumt, die photographische Platte aber noch in Ruhe war. Die seitlichen Fortsätze entstanden durch das Beugungsbild (s. S. 33) und durch diffuses Licht, zum Theil wohl ganz kurzwellige Strahlen von der Bogenlampe.

Waren die Fortsätze der Pausenstriche sehr zart angedeutet, so zeigten sich die reducirten Silbertheilchen, aus denen sie bestanden, bei schräg durchgehendem Licht oft weiss bezw. metallisch glänzend. Ein hellweisses Aussehen hatte das ganze Silberbild bei intensivem, ganz schräg auffallendem Lichte. Bei genügend starker Lupenvergrösserung sah man im abgebildeten Schatten des Schwingungsbildes Licht zwischen den einzelnen Silberkügelchen hindurchtreten.

Bei constanter Dauer der Pausen und der Bewegungszeiten gaben die Anzahl der Pausenstriche auf einer Platte von den grössten bis zu den kleinsten mikroskopisch wahrnehmbaren Schwingungen die optische Ausschwingungszeit unter den betreffenden Bedingungen der Tonauslösung und der Befestigung der Gabel an.

Es dienten ferner die Pausenstriche als Maass der photographischen Beschaffenheit des Bildes, indem ihre Längen im Vergleiche mit den Amplituden der nebenverzeichneten Schwingungen die Grösse der bei superponirten Schwingungen verursachten, vorhin erläuterten photographischen Fehler gut wahrnehmbar und messbar machten.

Die Anforderung, eine grössere Anzahl Schwingungen, von einander getrennt, auf jedem Abschnitt der Abscisse abzubilden, bedingte einen möglichst schmalen Stimmgabelspalt. Damit derselbe in seiner ganzen Längenausdehnung gleichmässig breit sei, musste er auch ganz gerade, gerade bleibende und nicht oxydirende, bezw. staubfrei bleibende Ränder haben. Allen diesen Erfordernissen genügten am besten zwei im Abstande von 0·014 bezw. 0·0177 mm neben einander gespannte, auf den Rändern eines breiteren Spaltes in einem kleinen quadratischen Stück dünnsten Aluminiumbleches aufgeklebte Stücke von feinster, nichtaufgerollter Silberlitze. Die dünnen Ränder der Litze verminderten auch die Lichtbeugung.

Das Curvenbild der Ausschwingung von Stimmgabeln, das durch die Spitzen von einzelnen, dicht neben einander photographirten Schwingungen geboten wird, verdankt im Wesentlichen seine Treue dem günstigen Umstande, dass bei der grössten Elongation im Moment der Umkehr die Zinkenenden einen Augenblick in Ruhe verharren. Sie bewegen sich auch mit grosser Verlangsamung bezw. langsamem Anstiege ihrer Geschwindigkeit in der Nähe dieser labilen Gleichgewichtslage, und zwar etwa 66 Mal langsamer als beim Durchgange der Ruhestellung des stabilen Gleichgewichtes.

Da nun ein Moment der Ruhe gegenüber der Bewegung eine Verlängerung der Lichteinwirkung bedeutet, so muss in allen Fällen, wo das

Licht überhaupt ausreicht, um ein Bild der Schwingungen zu geben, der photographische Eindruck am stärksten in den Punkten der grössten Elongation sein, wie sich das in allen unseren Aufnahmen bei den grössten Amplituden zeigte.

Ein weiterer Umstand, der die photographische Einwirkung an den Schwingungsenden erhöhte bezw. verdoppelte, war gleichfalls in allen Curven, mit Ausnahme derjenigen wenigen, zu besonderen Zwecken in die Länge gezogenen, eine Sinusform deutlich aufweisenden, vorhanden, nämlich die bei Schwingungen, welche mit ganz geringfügigem Umkehrwinkel aufgenommen wurden, in Folge der hier in Betracht kommenden Breite des Stimmgabelspaltes bedingte Uebereinanderlagerung der Schwingungsbahn an den Umkehrenden (s. Figg. 2 und 4 bis 6).

Es müssten also im Ganzen die Umkehrenden der abgebildeten Schwingungen photographisch weit stärker ausgeprägt sein, als die zwischen ihnen liegende Schwingungsbahn, und das war auch thatsächlich in den Curven der Fall (s. Figg. 3 bis 7), da, wie schon oben erwähnt, die Expositionsdauer der Einzelschwingungen durchweg eine sehr kurze war, die im Bilde viele Abstufungen des Grau, nicht aber ein lichtundurchlässiges Schwarz bedingten.

Die Exposition an der äussersten Spitze der Schwingung (bb_1 in Fig. 2) dauert offenbar nur so lange, wie die Ruhe bei der grössten Elongation der schwingenden Zinke.

Von der Linie bb_1 einwärts kommt die Expositionsdauer während der Bewegung der Zinke hinzu und zwar tritt in dem Viereck bb_1aa_1 zu der Exposition während der Ruhe noch diejenige während der Bewegung von aa_1 bis bb_1 und umgekehrt hinzu in einem von bb_1 bis aa_1 zunehmenden Maasse.

Tritt nun an dem Schwingungsbilde eine Unschärfe an den Enden auf, die nach Ausschluss von mechanischen bezw. optischen Momenten als eine ursächlich photographische betrachtet werden muss, so kann dieselbe an der sich abstufenden Exposition liegen. Diese Exposition ist etwa 2×66 Mal grösser in Punkt a als in der Mitte der Schwingungsbahn, da eine Ueberlagerung bezw. Doppelexposition im ganzen Bereich des Vierecks aa_1bb_1 stattfindet (s. Fig. 2). In Folge dessen kann eine fehlende Abbildung an den Schwingungsenden, also bei bb_1, nur $^1/_{132}$ der ganzen Spaltbildbreite ab betragen, wenn in der Mitte der Schwingungsbahn ein ebenso grosses Stück nicht zur Abbildung gelangt ist. Da die Breite des Stimmgabelspaltbildes 0·1 bis 0·3 mm betrug, so handelte es sich höchstens um den hier unmessbaren Werth von 0·0023 mm. Eine merkliche Unschärfe in den Curvenaufnahmen kann hierauf nicht beruhen und, wo solche in unseren Aufnahmen vorkam, war diese Möglichkeit dadurch aus-

geschlossen, dass die Amplituden der einzeln und der superponirt abgebildeten Schwingungen bei richtiger Exposition gleich lang ausfielen.

Die superponirt abgebildeten Schwingungen gaben auch ein Vergleichsmaass ab, sowohl während der Pausen als auch, in geringer Zahl superponirt, dann, wenn der am Draht aufgehängte Schlitten bei der jedesmaligen Hemmung der Fallbewegung eine kleine hüpfende Bewegung machte, wie das oft geschah. Zeigten sich Ungleichheiten zwischen den abgebildeten Amplituden einzelner und denen superponirter Schwingungen, so waren sie, absolut wie relativ, stets viel beträchtlicher bei den ganz kleinen Amplituden an dem asymptotischen Curvenende, wie bei den grösseren Amplituden. Solche Unterschiede, wenn vorhanden, wuchsen in der That allmählich mit dem Kleinerwerden der Amplituden, d. h. mit der Verlängerung der Expositionszeitdauer an (s. Fig. 7).

Es stellten sich diese Unterschiede zwischen der Länge der einzelnen und der superponirten Schwingungen fast ausschliesslich bei dem dritten Aufnahmeverfahren (s. S. 21 u. 25) heraus, bei welchem die Abblendung des Lichtes während der Pausen dort fortfallen konnte, wo für höhere Stimmgabeln eine 15fache Linearvergrösserung, gleich einer 225fachen Flächenvergrösserung bezw. Lichtabschwächung, statt der für tiefere Gabeln benutzten 5fachen Linearvergrösserung bezw. 25fach abgeschwächten Belichtung zur Verwendung kam. Im Anfangstheil der Curven waren solche Unterschiede nie vorhanden. Hier bildeten sich oft nur die Schwingungsenden ab[1], sowohl von der tiefsten untersuchten Stimmgabel von 120 v. s. bei bis 30 mm abgebildeten Anfangsamplituden, als auch von derjenigen mit 1024 v. s. bei bis 17 mm abgebildeten Amplituden.

Da nun bei einer Gabel von 512 v. d. oder 1024 v. s., bei einer Pause zwischen den einzelnen Plattenbewegungen von rund einer Secunde und bei Aufnahme von 24 einfachen Schwingungen zwischen den Pausen 1000 einfache Schwingungen in dem Pausenstrich superponirt sein müssen, so beweist die gleiche Länge der einzeln und der superponirt abgebildeten Schwingungen, dass eine 1000fache Expositionsdauer keine Vergrösserung des photographirten Bildes bedingte. Da nun ferner ein Unterschied in der Länge der einzelnen und der superponirten Schwingungen, wenn nicht weiterhin, so doch immer noch bei solchen ausblieb, welche 5 Mal kleiner waren als die vorhin erwähnten initialen Schwingungen, so ergiebt sich daraus, dass auch das 5000fache der möglichst kürzesten Exposi-

[1] Die Entwickelung der Bilder geschah langsam mit frischer Pyrogallollösung und wenig Alkali bei einem Zusatz von 0·005 grm Bromkalium pro 100 ccm Lösung und wurde bei allen Aufnahmen, wo das Licht weniger stark eingewirkt hatte, fortgesetzt, bis ein eben sichtbarer „Schleier" an der Platte erschien.

tionsdauer noch keinen photographischen Bild- bezw. Messfehler bedingt.

Diese Thatsache steht im Uebrigen in gutem Einklang zu dem unter ganz anderen Bedingungen erzielten Ergebniss eines von v. Hübl angeführten Versuches[1], wonach ein Unterschied von 1 zu 100 in der Expositionsdauer bei der in photographisch üblicher Weise erfolgten Aufnahme eines landschaftlichen Gegenstandes die Beschaffenheit des sachgemäss entwickelten Bildes nicht verschieden zu gestalten vermag. In demselben Sinne spricht auch der von A. Meydenbauer[2] geführte Nachweis, dass das lichtempfindliche Bromsilber der photographischen Platte während der üblichen Aufnahme bei reichlicher Belichtung nicht, wie bis dahin angenommen wurde, proportional der Zeit (bezw. der auf dasselbe einwirkenden Lichtmenge) photographisch verändert wird, da, auf „ausexponirten" Bildern, wo namentlich in Folge „weitwinkliger" Objectivconstruction ein überaus grosser Unterschied (z. B. rechnerisch wie 1·00 : 0·11 bei einem Oeffnungswinkel von 110°) in der auf die Flächeneinheit der Platte auffallenden Lichtmenge zwischen Mitte und Peripherie vorhanden ist, oft ein völliger Ausgleich in der Lichteinwirkung bezw. in der richtigen Wiedergabe von Licht und Schatten im Bilde stattfindet.

Die oben festgestellte minimale Ausbreitung an contrastreichen Rändern in Bildern, welche weniger überexponirt werden als nöthig, um eine merkliche Rückwirkung des durch die Glasunterlage reflectirten Lichtes hervorzurufen, zeigen nicht verwaschene, sondern scharf abgebildete Grenzen. Eine Lichthofbildung im gewöhnlichen Sinne ist also hierfür nicht verantwortlich. Ungezwungen dagegen ist ein ausreichender Grund für diese Erscheinung darin zu finden, dass ebenso wie die weisslichen Kügelchen des Bromsilbers Licht durch die ganze Dicke der äusserst dicht besäten Gelatineschicht im Zickzack hindurch reflectiren, sie dasselbe auch seitlich in die Nachbarschaft hinein werfen. Hierfür spricht auch das schwarze Aussehen des reducirten Silbers, aus dem das Bild besteht; denn in Anbetracht des oben angeführten weissen Aussehens bei sehr schiefem Licht dürfte das übliche Schwarz darauf beruhen, dass jede mikroskopische Silberkugel ebenso wie eine polirte makroskopische in einseitig auffallendem Licht aufgestellt, ausser an den verkleinerten Reflexen von Lichtquellen dunkel erscheint. Dass solche Reflexe auch in der Gelatinematrix am Negativbilde zur Geltung kommen, wird durch die eben erwähnte Beobachtung gezeigt und findet

---

[1] A. v. Hubl, *Ueber die Entwickelung der photographischen Bromsilber-Gelatineplatte bei zweifelhaft richtiger Exposition.* Halle 1900.

[2] A. Meydenbauer, Sitzungsbericht der freien photographischen Vereinigung zu Berlin. *Photographische Rundschau.* April 1901.

eine weitere Bestätigung in der mehr oder weniger bekannten Thatsache, dass bei schräg auffallendem Licht ein Negativbild auf Glas, über eine schwarze Unterlage gehalten, als ein schwaches Positivbild erscheint.

IV. Zur Messung photographisch aufgenommener Linearwerthe.

Die Messung eines photographischen Bildes geschieht, wenn es sich um grosse Genauigkeit handelt, am besten an den ursprünglichen Aufnahmen selbst, da jede Copirung kleine Fehler verursachen kann. Auf Glasplatten hergestellte Bilder eignen sich für Messzwecke ganz besonders, da sie sich nicht wie die auf „Films“ oder Papier aufgenommenen, in unbekannter Weise durch Verziehen verändern können, und ferner deshalb, weil sie durchsichtig sind und sich daher für die Diapositivprojection, wie auch für die mikroskopische Beobachtung gut verwenden lassen. Bei ersterer können die Bilder je nach der Stärke des benutzten Lichtes mehr oder minder stark vergrössert werden, bei letzterer lassen sie sich, wenn man das einfache Mikroskop oder eine starke Uhrmacherlupe verwendet, rasch und leicht übersehen und bei Benutzung besonders fein getheilter Maassstäbe auch messen. Zur Projection genügt bei einer Linearvergrösserung bis zum 20fachen eine Lichtquelle von mässiger Intensität. Bei unseren Messungen bedienten wir uns des im Abschnitt III näher beschriebenen Bogenlichtes mit dünnen Kohlen und schwachem Strom nebst einer Camera.

Der Lichtcondensor darf nicht klein genommen werden, da von seiner Oeffnung die verwendete Lichtmenge direct abhängig ist; dagegen kann das Projectionsobjectiv ein einfaches, achromatisches sein, indem das Licht bei der Diapositivprojection fast nur mit der Winkelbreite der Lichtquelle und der sphärischen Aberration des Lichtcondensors, also doch wenig, von der einmal gegebenen Homocentricität abweicht. Das Objectiv soll innerhalb des convergirenden Beleuchtungskegels des Condensors aufgestellt werden und zur Einstellung eine Triebwelle oder einen Schiebtubus besitzen. Für Messzwecke genügt eine Brennweite von 15 bis 20 cm und eine Oeffnung von 4 bis 6 cm. Es lassen sich die erzielbaren Vergrösserungen und die wechselnden Abstände zwischen Bildplatte, Objectiv und Projectionsschirm wie die Verhältnisse der eigentlichen Hauptprojection, welche — allerdings in grober Weise — schon durch das vorzugsweise punktförmige Licht und die „Beleuchtungslinsen“ geschieht, nach dem Gesetz der conjugirten Brennweiten leicht im Voraus ermitteln.

Genau verfährt man dabei, wenn zunächst die „Linsendicke“ der Systeme ausser Acht bleibt, die nachher bestimmt und hinzugenommen

werden kann, kurz gesagt, folgendermaassen: Zuerst bestimmt man die Hauptbrennweite des Condensors wie des Objectivs durch Abmessung der Strecke vom Hauptbrennpunkt bis zur „Doppelbrennweite", und berechnet dann die Lage des je zu bestimmenden conjugirten Brennpunktes nach dem auch für negative Werthe, d. h. für virtuelle Brennpunkte, ganz allgemein gültigen Ausdruck $o : F = F : b$, wo die Strecke zu einer Seite des Systems vom Hauptbrennpunkt bis zum Object oder der Flamme o, ebenso zur anderen Seite vom Hauptbrennpunkt bis zum projicirten Bild der Flamme bezw. des Objectes b und F die Brennweite des Systems bedeuten.

Ein besonderer Vortheil der Messung mittels der Projection auf einem Schirm besteht darin, dass man hierbei mit grosser Genauigkeit die käuflichen Maassstäbe (z. B. „Papiermaassstäbe") verwenden kann. Ist man aus irgend einem Grunde in der Vergrösserung beschränkt, so lassen sich mit fast ebenso grosser Genauigkeit in halbe Millimeter getheilte Maassstäbe auf weissem Celluloid benutzen. Dass alle Messungen bei möglichstem Ausschluss von unnöthigem Seitenlicht am genauesten ausfallen, braucht nicht besonders hervorgehoben zu werden. Bei der mikroskopischen Messung dürfen Vergrösserungen über das 16fache hinaus nicht angewandt werden, weil das Korn „hochempfindlicher" Platten sonst die Messung beeinträchtigt. Besser ist es noch, nicht über eine 8- bis 10fache Vergrösserung hinauszugehen. Bei dieser kann man für gröbere Messungen die oben erwähnten Celluloidmaassstäbe benutzen, welche bei reflectirtem Licht angesehen werden, während die untergelegte Platte bei durchfallendem Licht beobachtet wird. Ist eine grössere Genauigkeit erforderlich, so fehlt es an dazu geeigneten Maassstäben, da die käuflichen Objectivmikrometer für stärkere Vergrösserungen bestimmt sind.

Das zusammengesetzte Mikroskop ist für eine 8- bis 10fache Vergrösserung selten ausgerüstet und weist fast stets ein für die Messung wie für die Uebersicht des Bildes viel zu kleines Gesichtsfeld auf. Dieses wird hauptsächlich durch die kleinen Durchmesser der Oculare bezw. des Mikroskoptubus bedingt und fällt beim einfachen Mikroskop fort.

Bei 12- bis 16facher, unter Umständen auch bei 8- bis 10facher Vergrösserung lassen sich die Seibert'schen Mikroskopstative mit weitem Tubus nebst periskopischem bezw. Irisocular und noch vortheilhafter Stative verwenden, welche für die Mikrophotographie mit ungewöhnlich kurzem Tubus gebaut worden sind.

Odorimetrie von procentischen Lösungen und von Systemen im heterogenen Gleichgewicht.

Von

H. Zwaardemaker
in Utrecht.

Bei der weiteren Verfolgung der interessanten Thatsache der relativ verschiedenen Riechkraft eines Körpers in Lösungen differenter Concentration[1] habe ich in erster Linie nach Vereinfachung der Technik gestrebt, damit schnell und doch sicher verschieden starke Lösungen charakteristischer chemischer Körper in ihrer Riechstärke bestimmt werden konnten. Die Cylinder aus porösem Porzellan, womit die Riechmesser bis jetzt armirt waren und die zwar sehr haltbar sind, jedoch ziemlich viel Zeit zu ihrer Imbibirung mit Riechstofflösung erfordern[2], wurden mit Cylindern aus gewöhnlichem Filtrirpapier vertauscht. Ihre Herstellung findet in folgender Weise statt.

Es wird ein kleines Cylinderchen aus Nickel- oder Kupfergaze von genau 10 cm Länge und 0·8 cm Weite angefertigt. Die Nickelgaze hat eine Dicke von 0·5 mm, die Kupfergaze von 0·2 mm. (Der Draht, aus welchem sie gewebt, ist dann 0·25 bezw. 0·1 mm dick.) Nach Oberfläche gerechnet besitzen beide Sorten ungefähr ebenso viel Maschenweite als Gitterbreite. (Mit dem Ocularmikrometer ausgemessen fand ich das Verhältniss der offenen und geschlossenen Raumtheile für die Nickelgaze als 10 : 9, für die Kupfergaze als 4 : 5.) Um dieses Cylinderchen wird dann auf der Drehbank gewöhnliches Filtrirpapier gewickelt. Der Arbeiter soll dabei saubere Hände haben und überdies noch Sorge tragen, das Papier selber nicht zu berühren, sondern nur mittels eines anderen reinen Papieres festzuhalten. Die Umwickelung finde mehrschichtig statt, bis man ein massives Papier-

[1] *Dies Archiv.* 1900. Physiol. Abthlg. S. 416.
[2] *Physiologie des Geruches.* Leipzig 1895. S. 104.

cylinderchen von $2^1/_2$ mm Wanddicke erhalten hat. Das soweit fertige Papiercylinderchen mit seiner Gazestütze nehme dann im Olfactometer die Stelle des früheren porösen Porzellanrohres ein. Es umschliesse das mit dem Geruchsorgan in Verbindung zu setzende Innenröhrchen, und sei selbes von einem Flüssigkeitsmantel umgeben.

Das Ganze kann, über das Innenröhrchen gleitend, vor- und zurückgeschoben werden. Am Laboratorium-Riechmesser dient ein Schirm zur Abhaltung eines möglicherweise störenden Geruches und ein Geleise zur bequemeren Verschiebung.

Die Vortheile der Neuerung sind:

1. die absolute Geruchlosigkeit des Papieres,
2. die unmittelbare Verwendbarkeit ohne irgend welche Vorbereitung,
3. die rasche Imbibitionsfähigkeit des Filtrirpapieres.

Gegenüber diesen Vortheilen stehen natürlich auch Nachtheile, wie z. B. die geringe Haltbarkeit des Papiercylinders mit Porzellan verglichen. Jedoch einige Wochen halten sie es leicht aus und zu odorimetrischen Zwecken genügt dies vollkommen.[1]

In Fig. 1 sind die drei Stadien der Anfertigung eines odorimetrischen Cylinders neben einander gestellt. Bei *a* das Cylinderchen aus Metallgaze, bei *b* der Papiercylinder und bei *c* der vollständige Magazincylinder. Letzterer bleibe immer genau horizontal aufgestellt. Zu diesem Zwecke ist der Fuss des Laboratorium-Riechmessers mit Stellschraube versehen; in der Zwischenzeit bei Nichtbenutzung kann der Cylinder von ihm getrennt und auf eine kleine, ebenfalls mit Stellschrauben versehene Affute bei Seite gestellt werden. Die immer zurückbleibende Luftblase dient als Libelle. In Fig. 1 ist noch ein kleines communicirendes Rohr dargestellt worden, das, gewöhnlich fortgenommen, dem Leser hier zeigt, welchem geringen Filtrationsdruck die ganz allmählich durchsickernde Flüssigkeit ausgesetzt ist. Derselbe ist nahezu Null, denn das Niveau im äusseren communicirenden Rohr ist jenem des unteren Lumenrandes gleich. In den im Flüssigkeitsmantel sich bildenden Luftblasen muss also ein geringerer Druck herrschen als eine Atmosphäre, und zwar ein so viel geringerer Druck, als die Höhe der sich zwischen unterem Lumenrand und Luftblase befindenden Flüssigkeitssäule angiebt.

Um einen solchen Magazincylinder mit riechender Flüssigkeit zu füllen, wird er vertical gestellt und die Schraube der oberen Eingiessöffnung fort-

[1] Für klinische Riechmesser gebe ich den Cylindern aus porösem Porzellan (t'Hooft und Labouchère, Delft) entschieden den Vorzug. Mit geeigneter glycerinöser oder paraffinöser, möglichst concentrirter Riechstofflösung imbibirt, halten sie sich sozusagen unbeschränkte Zeit, jedenfalls Monate lang, in unveränderlicher Reizstärke. (Vgl. *dies Archiv.* 1900. Physiol. Abthlg. S. 419.)

genommen, dann giesst man die Flüssigkeit aus einer Pipette schnell hinein. Während man damit beschäftigt ist, filtrirt die Flüssigkeit reichlich ab. Sobald die Eingussöffnung aber verschlossen wird, beschränkt sich der weitere Verlust auf ein ganz unbedeutendes Quantum, das gerade hinreicht, um die Maschenräume der Gazestütze und die Aussenwand des hineingesteckten Innenröhrchens zu befeuchten. Offenbar filtrirt die Flüssigkeit nur so lange ab, bis die über der Flüssigkeit zurückgebliebene Luft den soeben genannten Druckwerth angenommen hat. Es ist also vortheilhaft,

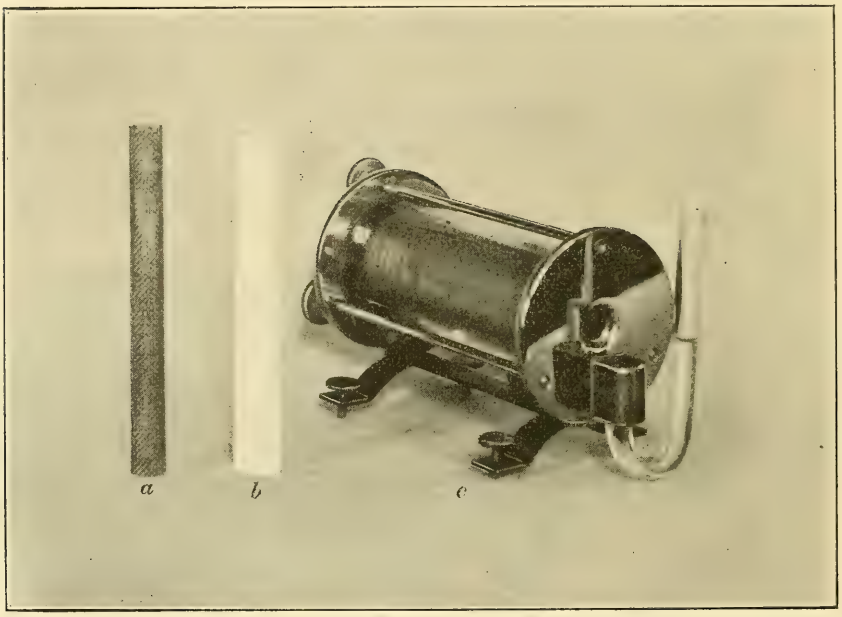


Fig. 1.

den Mantel nahezu vollständig zu füllen, denn dann wird das Gleichgewicht zwischen dem atmosphärischen Druck aussen und dem hydrostatischen Druck innen sich rasch hergestellt haben. Eine grössere Luftblase lässt weit mehr Flüssigkeit abfliessen, bis sie sich so weit vergrössert hat, dass die erforderliche Druckerniedrigung erreicht ist.

Auf die Dauer wird sich etwas mehr Luft ansammeln, und zwar in Folge eines sehr geringen Flüssigkeitsverlustes, der in folgender Weise zu Stande kommt. Die Fig. 1 giebt den Manometerstand bei vollständig vorgeschobenem Cylinder an. Schiebt man den Cylinder jedoch so weit zurück, dass zwischen Nickelgaze und Innenröhrchen sich eine capillare Flüssigkeitsschicht bilden kann, so unterhält die capillare Wirkung eine Saugung von

ungefähr 1 cm, und tritt dadurch ein klein wenig Flüssigkeit, die beim späteren Vorschieben des Cylinders theilweise der Verdampfung anheimfällt, aus.

In den ersten Augenblicken der Füllung kommt es vor, wenigstens bei einzelnen Riechmessern, dass das Papiercylinderchen und seine Gazestütze innerlich zwar feucht, aber nicht riechend sind.[1] Wenn man aber einige Stunden wartet, bis die vollständige Imbibirung erfolgt ist, erscheint der Duft in voller und später auch nicht mehr zunehmender Intensität. Dies ist übrigens auch in Uebereinstimmung mit der alltäglichen Erfahrung der Chemiker, dass die meisten der hier in Betracht kommenden Lösungen durch Filtrirpapier unverändert filtriren.

§ 1. Orientirende Methode.

Nach vollständiger Imbibirung des Filtrirpapieres kann ohne Weiteres eine Messung der Riechkraft stattfinden. Man schiebe den Magazincylinder ein wenig über das Riechrohr vor, so dass ein Theil der Innenfläche unbedeckt bleibt, dann aspirire man rasch und merke sich, ob man eine Geruchsempfindung bekommt oder nicht. Im positiven Falle frage man sich, ob es möglich sei, die Qualität des Riechstoffes anzugeben; wenn nicht, so schiebe man weiter aus, bis man eine Empfindung wahrnimmt. In dieser Weise findet der Beobachter seine Erkennungsschwelle für die betreffende Lösung. Umgekehrt kann er aus der für diese Erkennungsschwelle benöthigten Cylinderlänge die relative Riechstärke der Lösung ableiten, wie wir unten noch näher ausführen wollen.

Diese Aspirationen sollen durch die vordere Hälfte des Nasenloches stattfinden, weil die aus der Innenröhre kommende Luft bekanntlich sonst nicht in die Riechbahn gelangt. Der hintere Theil des Nasenloches wird jedoch nicht verschlossen, damit das Riechen unter natürlichen Verhältnissen geschehe.

Wenn man bei einer gewissen Stellung des Apparates eine deutliche Empfindung erhalten hat, muss der Versuch wiederholt werden, denn es wäre möglich, dass man nur deswegen einen Geruchseindruck bekommen hat, weil etwas vom am Glase des Riechrohres adsorbirten Riechstoff sich dem gemessenen zugesellt hatte. Dazu soll das Riechrohr gereinigt werden. Am bequemsten geschieht dies durch Durchleiten von Luft, was mit Hülfe einer kleinen Bunsen'schen Aspirationspumpe geschehe. Für gewöhnlich genügen einige wenige Minuten, welche Zwischenzeit übrigens doch auch

[1] Vgl. über analoge Erscheinungen Ostwald, *Lehrbuch der allgemeinen Chemie.* Bd. I. S. 1085.

zur gänzlichen Ausruhung des Sinnes erwünscht ist. Man überzeuge sich von der vollständigen Geruchlosigkeit des Riechrohres, schiebe bis zur früheren Stellung vor und merke sich, ob wieder eine zur Empfindung hinreichende Duftmenge da ist. Wenn dies der Fall, kennt man die Riechkraft der Lösung.

Bei solchen Versuchen ist es angezeigt, den Cylinder in nicht zu kleinen Stufen vorzuschieben, um möglichst rasch zur Schwelle zu gelangen. Wenn schon bei 1 mm etwas des Duftes gespürt wird, empfiehlt es sich, den Versuch abzubrechen und zur weiteren Verdünnung zu schreiten. Hierzu stehen zwei Wege offen:

1. durch Verdünnung der Riechstofflösung, mit welcher der Fliesspapiercylinder imbibirt wird,

2. durch Verdünnung der Luft, welche man durch das Riechrohr aspirirt.

Beide Wege führen zum Ziele.[1]

Die erstere Methode erscheint als die einfachste. Sie lässt sich auch ganz gut durchführen, vorausgesetzt, dass man über ein vollkommen geruchloses Lösungsmittel verfügt, z. B. Wasser oder Glycerin, weniger gut Paraffin. Zu odorimetrischen Zwecken eignet sich das Wasser am besten. Die Haltbarkeit der Lösung lässt sich einigermaassen erhöhen durch Hinzufügung von Antifebrin, das bei Zimmertemperatur ungefähr bis zu einem $^1/_2$procentigen Gehalt aufgenommen werden kann. Als Beispiel dieser Art wollen wir untenstehende Bestimmungen aufführen.

I. Campher in wässeriger Lösung, Papiercylinderchen mit Kupfergaze als Stütze:

$1:10^5$ Erkennungsschwelle bei 6·0 cm (Reizschwelle bei 1 cm),
$1:10^4$ „ „ 0·5 „

II. Cumarin in wässeriger Lösung, Papiercylinder mit Kupfergaze als Stütze:

$1:10^7$ vollständig ausgeschoben kein Duft,
$1:10^6$ Erkennungsschwelle bei 1·0 cm,
$1:10^5$ „ „ 0·5 „
$1:10^4$ „ „ 0·2 „

(bei weiterem Ausschieben des Cylinders verschwindet der Duft gänzlich oder macht einer unbestimmten Empfindung Platz).

---

[1] Die Resultate sind selbstverständlich nicht unmittelbar vergleichbar, denn aus der n fach verdünnten Lösung verdampft keineswegs eine n fach geringere Zahl Molecüle. Alles hängt hier von der Eigenart des Lösungsmittels und des sich in Lösung befindenden Körpers ab.

III. β-Jonon, wässerige Lösung unter Hinzufügung von $^1/_2$ procent. Antifebrin, Porzellancylinder:

$1:10^6$	Erkennungsschwelle	bei	0·5 bis 1·0 cm,
1:250000	„	„	0·1 cm,
$1:10^5$	„	„	0·1 „
$1:10^4$	„	„	0·1 „

(bei weiterem Ausschieben nimmt die Intensität des Duftes der Lösung $1:10^4$ etwas zu, bis 3 cm erreicht worden sind. Von 6·5 cm ab nimmt der Duft einen krautartigen Charakter an).

IV. 1. Jonone in wässeriger Lösung unter Hinzufügung von $^1/_2$ proc. Antifebrin, Porzellancylinder, Verdünnung 1:250000:

α-Jonon	Erkennungsschwelle	bei	0·05 cm
β-Jonon	„	„	0·1 „
Iron	„	„	0·1 „
Isoiron	„	„	2·0 „
Jonon technisch a	„	„	2·5 „
„ „ b	„	„	0·1 „

NB. Von diesen Cylindern haben der β-Jononcylinder und der Isoironcylinder einen angenehmen Geruch, welcher dem des Waldveilchens ähnlich ist, jedoch nur in der Nähe der Schwelle, höchstens in einer Intensität von 5 Olfactien. Bei höheren Reizstärken wird der Veilchencharakter undeutlich. Alle übrigen Cylinder riechen krautartig.

2. Jonone in wässeriger Lösung $1:10^6$ unter Hinzufügung von $^1/_2$ proc. Antifebrin, Porzellan- oder Papiercylinder (von beiden lag eine vollständige Reihe vor):

α-Jonon	Erkennungsschwelle	bei	1 cm.
β-Jonon	„	„	1 „
Iron	„	„	1 „
Isoiron	„	„	1 „
Jonon technisch a	„	„	1 „
„ „ b	„	„	1 „

NB. In dieser ansehnlichen Verdünnung $1:10^6$ erscheinen alle Jonone ungefähr gleicher Riechkraft und tritt auch der Veilchen- bezw. Resedacharakter des Duftes deutlich hervor. Einen so schönen Geruch, wie er in den arteficiellen Parfüms unter Herbeiziehung eines Fixants erreicht werden kann, geben die reinen Stoffe niemals her. Namentlich die Intensität des Duftes steht weit zurück und kann in den Riechmessern weder durch grössere Verdünnung, noch durch grössere Concentration erreicht werden.

Es kann seinen Nutzen haben, in obenstehenden Werthen zwei Correctionen anzubringen: eine erstere mit Rücksicht auf die Absorption des Riechgases an die Wände des Innenröhrchens, eine zweite mit Rücksicht auf die vom Riechgase gesättigte Luft in den Maschenräumen der Metallgaze. Die erste Complication macht das Resultat der Messung kleiner, die

zweite Complication macht es grösser. In manchen Fällen wird der Einfluss auf das Endresultat unwesentlich sein, bei sehr kräftiger Adsorption oder bei bedeutender Anhäufung von riechenden Molecülen in der zwischen den Drahtbalken der Metallgaze stagnirenden Luft dürfen sie jedoch nicht vernachlässigt werden. Es ist dann angezeigt, die Adsorption zu berechnen aus parallel gehenden Versuchen an Innenröhrchen von 20 und von 25 cm Länge und die Anhäufung in der Metallgaze durch Mischung einer abgemessenen Menge von mit Riechstoff gesättigter Luft mit einem Vielfachen reiner Luft.

Der zweite Weg, von welchem oben die Rede war, lässt sich auch ganz gut benutzen, jedoch besser in Verbindung mit unserer definitiven Methode, weshalb wir die Beschreibung auf später verschieben.

§ 2. Definitive Methode.

Beim orientirenden Verfahren haben wir den Riechmesser in gewöhnlicher Weise verwendet, indem wir uns des natürlichen Schnüffelns oder auch umsichtiger Riechbewegungen zur Aspiration bedienten. Hiergegen war auch nichts einzuwenden, weil es sich in unserem Falle um Schwellenbestimmungen handelt und man dabei unbewusst die günstigsten Messbedingungen aufsucht. Es erscheint aber erwünscht, uns von diesem der Willkür unterworfenen Factor unabhängig zu machen. An Stelle des Athmens wurde die Aspiration einer Bunsen'schen Wasserstrahlluftpumpe herangezogen, deren Aspiration durch besondere Maassnahmen so viel wie möglich constant gehalten wurde. Zu letzterem Zwecke war eine einfache Vorrichtung zur Regulirung des Hahnes der Wasserleitung getroffen, während in der den Riechmesser mit der Luftpumpe verbindenden Bahn ein gewöhnlicher Spirometer (ohne Panum-Heynsius'sche Schnecke) eingeschaltet war. Wenn wir nun den Gegengewichten ein kleines Uebergewicht gaben, stieg der Cylinder so lange empor, bis er von der Aspiration in einer bestimmten Stellung festgehalten wurde. Diese Stellung war hoch, wenn die Aspiration schwach, niedrig, wenn die Aspiration kräftig war. Durch Regulirung des Hahnes suchte ich einen mittleren Stand (z. B. bei 3500 des Spirometers) und behielt diesen so viel wie möglich während des Versuches bei. Weil die Verbindungsröhre zwischen Spirometer und Riechmesser nirgends verengte Stellen hatte, war ich nun sicher, fortwährend mit demselben Aspirationsdrucke zu arbeiten. Dieser letztere liess sich übrigens auch an dem mit dem Spirometer verbundenen Manometer ablesen. Da es jedoch nicht auf den Aspirationsdruck selbst, sondern auf die von diesem herrührende Geschwindigkeit des Luftstromes im Riechmesser ankam,

bestimmte ich lieber letztere. Es geschah mit Hülfe eines Gad'schen Athemvolumschreibers, der mit dem vom Beobachter abgewendeten Ende des Innenröhrchens bezw. des ausgeschobenen odorimetrischen Cylinders in Verbindung gesetzt wurde. Die Geschwindigkeit des sich durch den Riechmesser bewegenden Luftstromes stellte sich auf 0·5 m heraus.[1] Dieser Luftstrom hat nun statt des Athemstromes die sich von der Innenfläche des odorimetrischen Cylinders lösenden Riechstoffmolecüle mitzuführen.

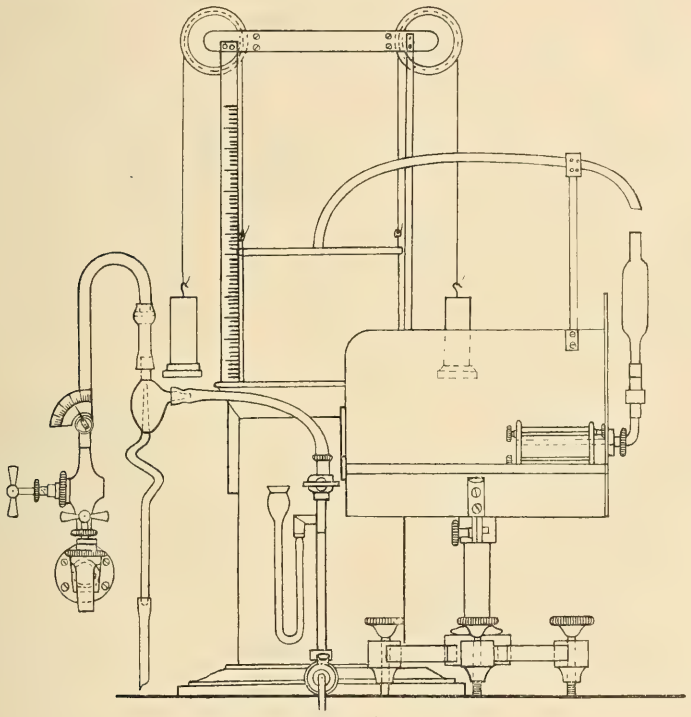


Fig. 2.

Wenn der Strom nicht zu lange anhält, wird derselbe, weil er continuirlich ist, pro Zeiteinheit eine gleiche Menge Molecüle mitführen, und diese Menge wird ferner der Oberfläche, d. i. der vorgeschobenen Cylinderlänge, proportional sein. Um nun die Verflüchtigung immer die nämliche Zeit anhalten zu lassen, wurde im selben Momente, in welchem die Aspiration in Gang gesetzt und der Cylinder vorgeschoben wurde, eine Sanduhr von $^1/_4$ Minute umgedreht. Nach Ablauf dieser Zeit wurde dann die Aspiration durch Verschliessung des Verbindungsrohres rasch abgebrochen und zu gleicher

[1] Es passirten pro Secunde im Mittel 25 ccm Luft.

Zeit der Cylinder eingeschoben. In dieser Weise war ich sicher, die gemessene riechende Fläche immer einem gleich schnellen Luftstrom für nicht zu lange Zeit ausgesetzt zu haben. Die der Volumeinheit Luft beigemischte Riechstoffmenge war also bei Constantbleiben der übrigen Bedingungen der Cylinderlänge proportional.

Es kommt nun darauf an, diese mit Riechstoff beschwerte Luft dem Geruchsorgan zuzuführen.

Hierzu wird in der vom Riechmesser zum Spirometer führenden Bahn ein cylinderförmiger Luftbehälter aufgenommen, den wir „Riechfläschchen" nennen wollen. Dieses habe einen Inhalt von 50 ccm und muss leicht fortgenommen werden können, was am besten durch auf einander geschliffene kupferne Ansätze erreicht wird. Wie überall in der von dem continuirlichen Luftstrome durchströmt gewesenen Bahn befinden sich auch in diesem kleinen Behälter Riechgase in der gemessenen Verdünnung. Man braucht also nur an ihm zu riechen, um ohne Weiteres feststellen zu können, ob die Erkennungsschwelle erreicht worden ist oder nicht. Falls man keine Empfindung bekommt, hat man den Versuch für eine etwas grössere Cylinderlänge zu wiederholen, also auf's Neue $^1/_4$ Minute Luft durch Riechmesser und Fläschchen zu führen, abzubrechen, zu riechen und so fort, bis man die Empfindungsschwelle erreicht hat.

Ich habe es für erwünscht gehalten, mit dieser neuen Methode des Aspirirens eine etwas andere Art der Feststellung von Riechstofflösungen zu verbinden. Bis jetzt geschah dies nach Gewichtsprocenten, aber wenn man, wie hier beschrieben, eine ziemlich genaue physikalische Methode der Messung erreicht hat, ist es angebracht, von einem physikalisch scharf definirten Zustande auszugehen, der theoretisch eine bestimmtere Bedeutung hat, als irgend ein willkürlicher Verbindungsgrad.[1] Die odorimetrischen Cylinder aus Fliesspapier mit Flüssigkeitsmantel lassen, wenn sie eingeschoben auf einem Riechmesser montirt sind, ein heterogenes Gleichgewicht herzustellen zu. Man denke sich z. B. in einem solchen Flüssigkeitsmantel Wasser und Kampfer im Uebermaass. Wenn man das Ganze während einiger Tage ruhig hingestellt hat, wird sich im Wasser so viel Kampfer gelöst haben als möglich. Die Luftblase wird sich vollkommen gesättigt haben, sowohl mit Wasserdampf als mit Kampfer, die übrig gebliebenen Stückchen des letzteren nehmen etwas Wasser auf und bleiben auf der Flüssigkeit schwimmen. Das Filtrirpapier wird sich vollständig mit Kampferwasser imbibirt haben und die Maschenräume der Metallgaze werden den gleichen gesättigten

[1] Mit Lösungen mit einer gleichen Zahl Grammmolecüle konnte ich mir nicht helfen, da es nicht auf den osmotischen Druck des Riechstoffes in der Flüssigkeit, sondern auf seinen Partialdruck in der Luft ankommt.

Dampf erhalten als die Luftblase.[1] Man denke sich nun die Temperatur und den Barometerstand nicht zu sehr wechselnd, so dass ein Gleichgewicht angenommen werden darf, so hat man hier ein System aus zwei Componenten: Wasser und Kampfer, und drei Phasen: fest, flüssig und gasförmig. Von der Luft sehen wir ab, wie allgemein üblich. Bringt man sie in Rechnung, so hat man einen Componenten mehr. In einem solchen System wird vollkommene Ruhe herrschen, die sich nicht zu ändern braucht, wenn plötzlich ein Theil einer Phase fortgenommen wird, denn das Gleichgewicht ist nicht von der Menge der Phasen abhängig.[2] Sobald der Cylinder vorgeschoben wird und der continuirliche Luftstrom über seine Innenfläche hinwegzieht, wird nun wirklich der in den Maschenräumen sich findende Theil der gasförmigen Phase fortgeschafft. Die flüssige Phase behält überall in tieferen Schichten ihre Zusammensetzung bei. Nur in der oberflächlichen Schicht an der Innenfläche des Papiercylinders, wo die flüssige Phase jetzt mit reiner Luft (statt wie zuvor mit gesättigtem Dampf) in Berührung ist, wird das Gleichgewicht während einer $^1/_4$ Minute gestört sein. Sowohl die Kampfer- als die Wassermolecüle fangen an, sich zu verflüchtigen, und zwar nach der gewöhnlichen Betrachtungsweise in derselben Weise, als wenn ein Vacuum über der gesättigten Kampferlösung angebracht wäre. Die Luft stört die Verdampfung nicht, nur die Tension der sich in der flüssigen Phase befindenden Bestandtheile ist bestimmend. In Folge dessen verdampfen die letzteren auch in genau demselben quantitativen Verhältniss, als sie in der gasförmigen Phase zugegen waren, mit dem Unterschiede allein, dass nicht wie im Zustande des Gleichgewichtes eine gleiche Anzahl Molecüle aus der gasförmigen Phase in die flüssige zurückkehren. Wenn man also zuvor die Zusammensetzung der gasförmigen Phase festgestellt hat, ist es erlaubt, aus ihr auf die Zusammensetzung des im Riechmesser frei werdenden Dampfes zu schliessen. Nur seine Concentration muss dann noch aus der totalen Verdampfungsgeschwindigkeit der Flüssigkeit hergeleitet werden.[3]

Solche Systeme coëxistirender Phasen lassen sich im Allgemeinen ebenso wie im Beispiele des Kampferwassersystems herstellen. Man braucht

---

[1] Den kleinen Druckunterschied, der sich übrigens beim geschlossenen Aufbewahren bald verliert, vernachlässigend.

[2] H. W. Bakhuis Roozeboom, *Die heterogenen Gleichgewichte vom Standpunkte der Phasenlehre.* Braunschweig 1901. Bd. I. S. 13.

[3] Die durch den Riechmesser ziehende Luft kann, mit Rücksicht auf die Verdampfung, als vollkommen rein betrachtet werden, so dass die Verflüchtigung aus den proximalen und aus den distalen Theilen der verdampfenden Oberfläche gleichmässig schnell angenommen werden darf. Die Theile sind odorimetrisch gleichwerthig. (Vgl. *Nederl. Tijdschr. van Geneesk.* 1901. Deel II. p. 1233.)

nur beim Füllen des odorimetrischen Cylinders Wasser oder Paraffin und Riechstoff auf einander zu schichten und den Cylinder dann wohlverschlossen einige Stunden horizontal ruhig stehen zu lassen. Er ist den nächsten Tag unmittelbar zur Messung bereit. Seine Eigenschaften sind dann durch das vorhandene Gleichgewicht gegeben.

Die hier beschriebenen Systeme von zwei Componenten und zwei oder drei Phasen im heterogenen Gleichgewicht verursachen ausgeschoben gewöhnlich einen ziemlich starken Geruch, so dass weitere Verdünnung der im Riechfläschchen vorhandenen Luft- und Riechgasemischung nothwendig ist. Dieselbe kann durch einfache Beimischung reiner Luft in ungefährer Weise, durch theilweises Evacuiren mittels einer Luftpumpe und wieder Zulassen von reiner Luft in exacter Weise geschehen. Wir wollen zuerst die angeführten Methoden beschreiben.

Wenn man ohne weitere Vorrichtung an dem Riechfläschchen riecht, führt man, wie bemerkt, in die Nase ein zwar in seiner Zusammenstellung bekanntes, aber ziemlich concentrirtes Riechstoffgemisch ein. Es gelingt, dieses concentrirte Riechstoff-Wasser-Luftgemisch zu verdünnen, wenn man nicht unmittelbar am Fläschchen, sondern durch einen kleinen Ansatz riecht, der im selben Momente, als er den Zutritt einer ganz kleinen Menge aus dem Riechfläschchen erlaubt, gleichzeitig eine grössere Quantität Luft aus der Umgebung zuströmen lässt. Ein solcher Ansatz bestehe am einfachsten aus einem kurzen, das Nasenloch abschliessenden Cylinderchen, dessen Seitenwände über eine gewisse Höhe aus Metallgaze, dessen Boden aus einem Diaphragma mit kleiner runder oder dreispaltiger Oeffnung besteht. Je von der Höhe der Metallgaze und je von der Grösse der Oeffnung wird es abhängen, um wie viel die Luft aus dem Riechfläschchen verdünnt wird. Die Abmessungen sollen so gewählt sein, dass unmittelbar eine möglichst vollständige Mischung der Luft aus dem Fläschchen und der Luft aus der Umgebung stattfindet, während ein schädlicher Raum unter dem Diaphragma nicht oder so klein wie möglich vorgefunden werden darf. Der Grad der Verdünnung lässt sich leicht mit Hülfe der Luftbrücke bestimmen, wenn man einerseits die Diaphragmaöffnung, andererseits die Wandgaze des Ansatzes aufstellt und in bekannter Weise das Wheatstone'sche Strömungsgleichgewicht aufsucht. Ich besitze Ansätze für 20-, 30- und 100fache Verdünnungen, während ein besonderer Apparat, der eine Aenderung der Oeffnungen in den seitlichen Wänden des Ansatzes zulässt, eine Graduirung der Verdünnung von dem 2- bis zum 17fachen zulässt.

Der Ansatz mit verstellbarer Weite der Wandöffnungen besteht aus zwei in einander geschliffenen Metallcylindern, beide mit 30 Oeffnungen (in sechs Reihen) von 1·7 mm Durchmesser. Je nach dem gegenseitigen Stand der in einander geschobenen Cylinder bilden die Oeffnungen eben so viel

offene Canäle oder sind vollkommen verschlossen. Ein Gradbogen erlaubt dem System alle gewünschten Stellungen zu geben. Das den Boden bildende Diaphragma hat ebenfalls eine centrale Oeffnung von $1 \cdot 7$ mm. Der erreichte Verdünnungsgrad zeigte sich auf der Luftbrücke folgender Weise:

Offener Theil der Bohrungen	Erreichte Verdünnung
$1 \cdot 5/15$	2 fache
$2 \cdot 5/15$	4 „
$4/15$	6 „
$5 \cdot 5/15$	8 „
$7/15$	10 „
$9/15$	12 „
$13/15$	15 „
$15/15$	16 „

Es sei gestattet, einige Beispiele anzuführen.

I. Kampherwasser. System von zwei Componenten und drei Phasen (ungefähre Zusammensetzung der gesättigten wässerigen Kampherlösung $= 1 : 10^3/12^0$ C.

Erkennungsschwelle bei $0 \cdot 7$ cm$/10 = 0 \cdot 07$ cm,
„ „ $3 \cdot 0$ „ $/16 = 0 \cdot 19$ „
„ „ $6 \cdot 0$ „ $/20 = 0 \cdot 30$ „

NB. Die Kamphergase riechen in grösserer Concentrirung relativ stärker als verdünnt.

II. 33 procent. Trimethyllösung in ein System heterogenen Gleichgewichtes auf Paraffin gebracht (drei Componenten und zwei Phasen).

Erkennungsschwelle bei 1 cm$/10 = 0 \cdot 1$ cm (weiter ausgeschoben verliert sich der Fischgeruch und spürt man nur einen Ammoniakreiz),
Erkennungsschwelle bei 2 cm$/16 = 0 \cdot 1$ cm
„ „ 2 „ $/20 = 0 \cdot 1$ „ (keine Empfindung 2 cm$/30$).

III. Krystallisirtes Vanillin mit Glycerin in ein System gebracht (zwei Componenten, drei Phasen). Giebt in keinem einzigen Stande des Olfactometers bei 20 facher Verdünnung der Riechgase einen Geruchseindruck. Offenbar ist die Verdünnung zu gering und illustrirt dieser Befund die Mittheilung Passy's, dass Vanillin in concentrirtem Zustande keinen wahrnehmbaren Duft abgiebt.

IV. β-Jonon, 1 pro Mille alkohol. Lösung mit Wasser zu einem vermuthlichen Gleichgewichtssystem gebracht (drei Componenten und zwei Phasen).

Erkennungsschwelle bei 2 cm$/100 = 0 \cdot 02$ cm (schwacher Veilchenduft).

NB. Bei 2 cm$/20 = 0 \cdot 1$ cm schwacher Krautgeruch.

V. Aethylpropionatwasser (zwei Componenten, zwei Phasen) 13^0 C.

Erkennungsschwelle bei $0 \cdot 35$ cm$/20 = 0 \cdot 02$ cm,
„ „ 3 bis $4 \cdot 5$ cm$/100 = 0 \cdot 03$ „.

NB. Aethylpropionat riecht concentrirt also relativ stärker als verdünnt.

Eine weit exactere Methode der Verdünnung des Inhaltes des Riechfläschchens bekommt man, wenn man ihn mit Hülfe einer Luftpumpe theilweise evacuirt, z. B. bis auf $^1/_{10}$, und dann geruchlose Luft aus der Umgebung an die Stelle der fortgenommenen $^9/_{10}$ eintreten lässt. Hierzu ist es natürlich nothwendig, besagten Behälter mit gläsernen Hähnen abschliessen zu können.

Es empfiehlt sich, mit der Evacuirung nicht zu weit zu gehen, da die Hähne, um ganz luftdicht zu schliessen, zu sehr eingefettet werden müssen und letzteres gewöhnlich die Geruchlosigkeit beeinträchtigt. Es ist auch gar nicht nothwendig, denn wenn erwünscht kann man auch wiederholt evacuiren und also successive verdünnen. Wenn man z. B. das erste Mal bis auf 76 mm Hg evacuirt hat, und nachher dasselbe noch einmal macht, ist eine 100fache Verdünnung erreicht und nichts steht im Wege, durch nochmalige Wiederholung der Prozedur bis auf das 1000fache zu steigen. Nur die Adsorption an den Glaswänden kann das Resultat etwas weniger exact machen. Ich bin gerade beschäftigt, ihren Einfluss auf verschiedene Stoffe und in verschiedenen Richtungen zu studiren. Eine ausführliche Beschreibung der Methode möchte ich mit Rücksicht hierauf noch nicht geben, nur einige theoretische Bemerkungen, welche auch für die Bestimmungen mit ungefährer Verdünnung Bedeutung haben, seien hier am Platze.

In der Herstellung von Riechmessern eines heterogenen Gleichgewichtes scheint mir den procentischen Zusammensetzungen gegenüber ein Fortschritt gelegen zu sein, weil man von einer Lösung ausgeht, deren Dampftension bei Zimmertemperatur man genau kennt. Man braucht nämlich, wie gezeigt, dazu nur den Dampfdruck der Riechgase in der Luftblase des Cylinders zu bestimmen. Die partiellen Dampftensionen der Gase sind jenen der Lösung nothwendig gleich. Für wahre Riechgase ist ein solches Problem zwar nicht gerade leicht lösbar, weil auch im gesättigten Dampf keine sehr grosse Menge derselben vorhanden ist, aber für eine Anzahl Fälle lässt sich die Messung doch durchführen.[1] Für die Odorimetrie haben wir nun den günstigen Umstand, dass während der $^1/_4$ Minute, in welcher der Luftstrom an der Innenfläche des Papiercylinderchens vorübergeführt wird, zwei scharf definirte Flächen einander berühren. Einerseits die strömende Luft, die nichts vom Riechstoff enthält, andererseits die flüssige Phase von aus den gasförmigen Phasen bekannter Dampftension. Der Uebergang des Riechstoffes ist also:

1. der Grösse der Berührungsfläche, d. h. der vorgeschobenen Cylinderlänge proportional (die Randlänge ist constant);

[1] Die physikalisch chemische Litteratur verzeichnet einige solcher Bestimmungen.

2. aus der Zusammensetzung der gasförmigen und der Verdampfungsgeschwindigkeit der flüssigen Phase bestimmbar.

In dieser Weise entwickelt sich die Riechmessung, die ursprünglich als eine indirecte Methode geplant war, zu einer directen, welche unmittelbar der Valentin-Passy'schen an die Seite gestellt werden kann. Sie ergiebt uns ohne Weiteres das Riechstoffquantum, das zur Hervorrufung einer Geruchsempfindung der Volumeneinheit Athemluft beigemischt werden muss.

Aber auch, bevor dieses Endziel erreicht ist, kann man, sei es aus den Messungen an Füllungen procentischer Zusammensetzung oder aus jenen an Systemen heterogener Gleichgewichte veranstaltet, zu einer Vergleichung der Riechkraft gelangen. Man braucht nur aus dem Schwellenwerth des normalen Geruchorganes den odorimetrischen Coëfficient herzuleiten. Den „odorimetrischen Coëfficient" definirte ich früher als das Verhältniss, welches zwischen dem Olfactienwerth in Centimetern und 1 ^{cm} Cylinderlänge besteht. Unsere Beispiele von S. 53 ergeben in dieser Hinsicht Folgendes:

	Schwellenwerth	Coëfficient
Camphora	0·07	14
Trimethylamin . . .	0·1	10
β-Jonon	0·02	50
Aethylpropionat . . .	0·02	50

Die Riechkraft der Lösungen ist offenbar dem Coëfficienten proportional. Dieses Ergebniss genügt zu einer Vergleichung der Riechstoffe unter sich, sowohl praktisch als theoretisch, denn die absoluten Werthe, welche sich in der oben skizzirten Weise nach der exacten Methode erstreben lassen, würden für die Odorimetrie an sich nur dann eine höhere Bedeutung haben, wenn sich das Maass der olfactiven Energie berechnen liesse, die zur Reizung des Sinnesorgans gerade ausreicht. Leider sind wir von diesem Standpunkte noch weit entfernt und müssen uns mit der physiologischen Intensität begnügen, die sich ebensogut aus den relativen als aus den absoluten Zahlen ableiten lässt, wie sie eben selbst im hohen Grade relativ ist.

Dennoch lohnt es sich, als Vorarbeit zu einer späteren Physik der Gerüche auch der absoluten Olfactometrie unsere Aufmerksamkeit zuzuwenden. In dieser Perspective liegt meines Erachtens die Bedeutung der zuletzt angedeuteten exacteren Methode.

Ich will schliessen mit der Angabe der Regeln, welche ich für die gewöhnliche ungefähre Verdünnungsmethode benutze, weil letztere bereits in der Parfümtechnik Verwendung findet und scharfe Umschreibung ihrer Handhabung den Chemikern der Fabriken wahrscheinlich willkommen sein wird.

Regeln für die Ausführung der Messungen.

1. Die nach Gewichtsprocenten bestimmte Lösung oder das System im heterogenen Gleichgewicht bleibe einige Stunden genau horizontal bei nicht zu wechselnder Temperatur ruhig stehen.

2. Temperatur und Barometerdruck werden abgelesen und notirt.

3. Die Wasserstrahlpumpe werde in Gang gesetzt und bei eingeschobenem Riechmesser der Spirometerstand als Maass des Aspirationsdruckes bestimmt, und hieraus die Geschwindigkeit des durch den Riechmesser ziehenden Luftstromes hergeleitet.

4. Der odorimetrische Cylinder werde plötzlich vorgeschoben und im selben Momente die Sanduhr in Gang gesetzt.

5. Nach $^1/_4$ Minute gleichzeitig sowohl die Aspiration sistirt als auch der Cylinder eingeschoben.

6. Aufmerksam am Riechfläschchen gerochen. Das Riechfläschchen bleibt hierbei an Ort und Stelle. Ein continuirlicher Luftstrom zur Reinigung bis zur Geruchlosigkeit durch Innenröhrchen und Riechfläschchen geleitet.

7. Wiederholung der Experimente.

Die odorimetrischen Messungen in denselben Räumlichkeiten vorzunehmen, wo die Abwägung, Mischung und Verdünnung der riechenden chemischen Körper stattfindet, ist nicht erlaubt. Besonders das chemische Laboratorium einer Parfümfabrik ist ein ungeeigneter Ort und auch im physiologischen Laboratorium soll man auf eine vollständige Trennung der olfactometrischen von den vorbereitenden Manipulationen achten, denn ein Gemach, wo letztere ausgeführt worden sind, ist für Tage und Wochen für jede genaue olfactologische Beobachtung unbrauchbar.

Jonon z. B. heftet sich so ungemein kräftig an alle Gegenstände in dem Raum, wo man mit diesem Stoff manipulirt, dass man den Veilchengeruch, obgleich fleissig ventilirt wird, immer auf's Neue spürt. Man muss sich vorstellen, dass die Jononmolecüle in verhältnissmässig grosser Menge sich lösen in der äusserst dünnen, aus den Bestandtheilen der Luft (H_2O, O, N, CO_2) bestehenden Schicht, welche alle Oberflächen als adsorbirte Luft überzieht. Nach H. Erdmann löst sich Jonon sehr stark in flüssiger Luft. Dies erklärt auch die auffallend starke Adsorption an alle Gegenstände ohne Unterschied, sei es, dass sie aus Glas, Metall, Holz oder Tuch gebaut sind. Aehnliches habe ich für manche andere Riechstoffe beobachtet.

Ueber die Dauer der compensatorischen Pause nach Reizung der Vorkammer des Säugethierherzens.

Von

K. F. Wenckebach
in Groningen.

Wenn man durch künstliche Reizung die spontan pulsirende Kammer oder Vorkammer des Froschherzens zur Contraction bringt, wird die eintretende „Extrasystole“ gefolgt von einer längeren Pause, und die nächstfolgende spontane Systole (die „postcompensatorische“) tritt genau in dem Augenblick ein, in welchem sie doch eingetreten wäre, wenn nicht eine Extrasystole, aber eine physiologische Systole vorhergegangen wäre. Diese Pause, welche von Marey, Dastre u. A. studirt wurde, hat man eine compensatorische genannt, weil man in der langen Dauer dieser Pause eine Art Compensirung für die Extrathätigkeit des Herzens sah. Engelmann (6) hat in einfacher Weise die Pause erklärt: der normale, physiologische Contractionsreiz, welcher von der Vena cava her das Herz zur Arbeit zwingt, findet, nachdem eine Extrasystole aufgeweckt worden, Vorkammer und Kammer in der nach der Systole andauernden refractären Phase, und kann beide deshalb nicht zur Contraction bringen. Erst der nächstfolgende physiologische Reiz trifft das Herz wieder in anspruchs- und reactionsfähigem Zustand: es kommt also die „postcompensatorische“ Systole genau in dem Momente, in welchem sie bei ununterbrochener Herzthätigkeit gekommen wäre; der physiologische Rhythmus des Herzens ist also nicht gestört. In Fig. 1 ist der Vorgang schematisch vorgestellt. Ein künstlicher Reiz ↟ trifft *V.* Wenn nun der zweite spontane Reiz von der Vena cava ankommt, findet er die Kammer refractär, es fällt eine Kammersystole aus; aber der folgende, dritte Reiz findet die Kammer wieder in erregbarem Zustande, die entsprechende Systole kommt daher in dem dem Venenrhythmus entsprechenden Augenblick zu Stande. Die Pause, welche der Extrasystole folgt, ist also, was ihre Dauer betrifft, genau compensirend; die Zeitdauer einer spontanen Systole + nach-

folgender Extrasystole und Pause ist genau so lange wie die zweier normalen Systolen.

Reizt man aber das Froschherz an der Vena cava, dort wo die Contraction immer anfängt, dann fehlt nach eingetretener Extrasystole die compensatorische Pause, die nächstfolgende spontane Systole kommt nach einem Zeitverlauf, welcher der eben vorhandenen spontanen Contractionsperiode gleich ist. In Fig. 1 trifft ein zweiter künstlicher Reiz ↯ die Vena cava; der nächstfolgende spontane Reiz wird nach dem normalen Intervall 20 effectiv, eine compensatorische Pause fehlt. Wo das Intervall zwischen der der Extrasystole vorhergehenden und der Extrasystole folgenden spontanen Systole bei Kammer-(oder Vorkammer)reizung das Doppelte der normalen Periode = 40 war, ist hier das nämliche Intervall nur 12 + 20 = 32.

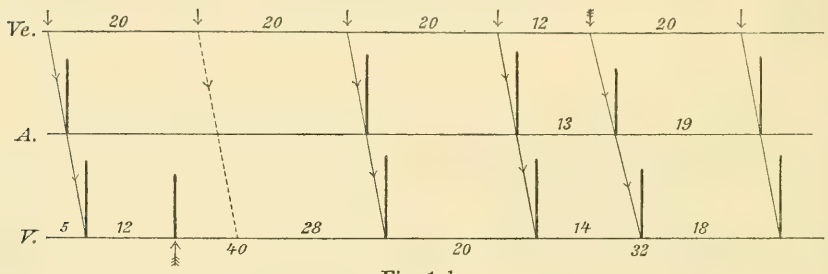


Fig. 1.[1]

Es folgt hieraus, dass der Contractionsreiz nicht von aussen her, rhythmisch der Vena cava zugeführt wird, sondern dass der Reiz an dieser Stelle selbst rhythmisch in bestimmter Periode erzeugt wird. Es liegt am meisten vor der Hand und erklärt am besten die Thatsachen, anzunehmen, dass in den Muskelzellen der Vena cava (bekanntlich in den anderen Herzabtheilungen in geringerem Maasse) fortwährend Reizmaterial gebildet wird, bis dieses eine solche Wirksamkeit erlangt hat, dass eine Contraction ausgelöst wird. Wenn nun aber die Muskelzellen sich contrahiren, scheint das Reizmaterial dabei verbraucht oder jedenfalls vernichtet zu werden, so dass jedes Mal nach einer Systole die nämliche Zeit ge-

[1] In diesen Schemen, welche den früher von Engelmann und von mir angewendeten entsprechen, ist auf den drei Abscissen die Zeit angegeben und zwar für Periodendauer und Reizung von der Vena cava (*Ve*), der Vorkammer (*A*) und der Kammer (*V*). ↓ = spontaner Reiz. ↯ = künstlicher Reiz. Die senkrechten Striche stellen die Systolen vor. Die die Fusspunkte der Systolenstriche verbindenden schrägen Linien geben die Richtung an, in der der Reiz weitergeleitet wird. Sind diese Linien punktirt, so findet die Leitung nicht wirklich statt. Die spontane Periodendauer ist auf 20 Abscisseinheiten (1 mm) gestellt, das Intervall von dem spontanen Reizmoment bis zur entsprechenden Ventrikelsystole ($Ve - V_s$) = 5 Einheiten.

fordert wird zur Production neuen Reizmateriales in solcher Stärke, dass es wieder eine Systole auszulösen im Stande ist. Diese Vernichtung der Reizsubstanz (Aufhebung einer Dissociation in Ionen, chemische Umbildung oder was sonst der Vorgang sein mag) tritt immer bei der Contraction ein, ob nun die Contraction durch das Reizmaterial selbst ausgelöst wurde, oder ob sie durch einen von anderem Orte hergeleiteten Reize hervorgerufen wurde. Denn es ist bekannt, dass man durch künstliche Reizung an anderer Stelle, z. B. an der Kammer, und frequenter als der normale Rhythmus, diesen letzten ganz überstimmen kann.

Eine andere Erklärung geht dahin, dass an der Vena cava eine fortwährende, constante Reizung stattfindet, welche nur deshalb sich periodisch in Systolen äussert, weil jede Systole der Herzwand zeitlich ihre Erregbarkeit und ihre Contractilität raubt: hat also eine Systole stattgefunden, so dauert es immer wieder eine gewisse Zeit, bevor das Herz soweit hergestellt ist, dass wieder eine Systole ausgelöst werden kann. Engelmann hat gegen diese Ansicht angeführt, dass die Explosion, welche durch die Contraction in dem moleculären Verband der Muskelzelle hervorgerufen wird, mit den anderen Eigenschaften dieser Muskelzelle, Erregbarkeit, Contractilität, Leitungsvermögen, auch das vorhandene Reizmaterial wohl vernichten wird; ausserdem ist von Engelmann nachgewiesen worden, dass die Periode der Reizerzeugung durch chronotrope Einflüsse unabhängig von der in der Venenwand vorhandenen Erregbarkeit und Contractilität geändert werden kann. Man muss also wohl annehmen, dass nach jeder Contraction das Reizmaterial sich neu zu wirksamer Höhe bilden muss.

Die Gesetzmässigkeit der compensatorischen Pause und die vielen Thatsachen, welche durch die „Methode der Extrasystolen“ ans Licht gekommen waren, sind durch Cushny und Matthews (1) auch für das Herz der Säugethiere festgestellt worden. Diese Forscher zeigten, dass das Säugethierherz in seiner Thätigkeit von denselben Gesetzen, von denselben fundamentalen Eigenschaften der Herzmuskelfaser beherrscht wird als das Froschherz, dass die nämlichen Theorien für beide gelten müssen.

Nur fanden sie in einem Punkte ein anderes Verhalten des Säugethierherzens: bei künstlicher Reizung der Vorkammer war die Pause, welche der Vorkammerextrasystole folgte, nicht, wie am Froschherzen, genau compensirend, meistens war sie zu kurz. Dann und wann war sie von gesetzmässiger Länge, öfter aber war sie bedeutend kürzer als erwartet werden konnte, zuweilen fehlte die compensirende Verlängerung fast ganz. Sie sagen (S. 224): „So lange das Intervall $A_s - A_q$ von bedeutender Länge ist, ist auch die compensatorische Pause der Vorkammer wirklich compensirend, d. h. das Intervall zwischen der letzten spontanen Systole und der postcompensatorischen ist gleich zwei Vorkammerperioden. Wenn aber der

Reiz früher in der erregbaren Phase fällt, so tritt keine wahre Compensation ein, die postcompensatorische Systole kommt zu früh. . . . Wenn $A_s - A_e$ kurz ist, ist die compensatorische Pause vor der erstfolgenden natürlichen Contraction immer unvollständig."

Zur Erklärung dieses abweichenden Verhaltens sagen sie, dass: „entweder die Contractionswelle von der Vorkammer zu den grossen Venen fortschreitet und dort eine forcirte Contraction erweckt, welche, zur Vorkammer zurückkehrend, die vorzeitige (postcompensatorische) Systole verursacht, oder dass die Erregbarkeit der Vorkammer stetig wächst, bis sie in einer Contraction gipfelt, welche unabhängig ist von den grossen Venen und in der Vorkammerwand selbst ihren Ursprung hat. Welche dieser beiden Erklärungen die richtige sei, können wir nicht sagen und wir glauben, dass es nutzlos wäre, die beide einander gegenüber zu wägen, so lange nicht die Bewegungen der grossen Venen näher studirt sind."

Ich habe vorhin (4) mich dahin ausgesprochen, dass eine grössere Fähigkeit automatischer Reizerzeugung der Vorkammer des Säugethierherzens vielleicht daher hinzukommen könnte, weil in der phylogenetischen Entwickelung ein Theil des Sinus venosus in die Vorkammer aufgenommen wird.

H. E. Hering (2) hat das von Cushny und Matthews beschriebene abweichende Verhalten der Säugethiervorkammer ebenfalls feststellen können und sagt (S. 16): „Je früher der Reizmoment in die erregbare Phase des Vorhofes fällt, desto kürzer ist der künstliche Bigeminus (vorhergehende Systole + Extrasystole), je später, desto mehr nähert sich der Zeitwerth des künstlichen Bigeminus dem zweier normaler Herzperioden."

Und weiter fand er, „dass die Pause um so länger ist, je früher der Reizmoment in die erregbare Phase fällt. Nach diesen Resultaten stimmt das Gesetz von der Erhaltung der physiologischen Reizperiode für den Vorhof der Säugethiere zwar auch, aber die Beziehung ist keine so einfache wie am Ventrikel".

Später hat Hering noch besonders Nachdruck darauf gelegt, dass nach Vorhofreizung die compensatorische Pause durchaus nicht immer unvollständig ist.

Merkwürdiger Weise stimmt mit diesen physiologischen Daten ganz genau, was Mackenzie (3) schon in 1894 bei sorgfältiger Analyse der Venen- und Leberpulse gefunden hatte, dass beim Menschen eine „premature" Systole, wenn sie von der Vorkammer ausgeht, öfter von einer unvollständig compensirenden Pause gefolgt wird: er constatirte in dieser Hinsicht auch den Unterschied zwischen Ventrikel- und Aurikel-Extrasystolen.

Bei der Ueberlegung, welche Folgen diese Vorkammer-Extrasystolen für die Herzbewegung und die Blutcirculation haben können, fand ich folgende einfache Erklärung des genannten Phänomens, durch welche nach-

gewiesen wird, dass es sich hier nicht um einen principiellen Unterschied zwischen Froschherz und Säugethierherz handelt, und dass eine anatomische Ursache für das verschiedene Verhalten beider vorhanden ist.

Engelmann (5) hat gezeigt, dass der Contractionsreiz sich nach allen Seiten hin gleichmässig, völlig reciprok ausbreiten kann, wenn das Herzmuskelgewebe sich in völlig gleichmässigem Zustand befindet.

Wenn also an der Vorkammer ein künstlicher Reiz angebracht wird, so wird sich vom gereizten Punkte aus ein Contractionsreiz und dadurch eine Contractionswelle fortpflanzen und zwar nicht nur nach tiefer gelegenen Theilen der Vorkammer und zur Kammer, sondern auch nach höher gelegenen Theile der Vorkammer und nach den Venae cavae, also bis in die Stellen, wo der spontane Reiz und die physiologische Contraction ihren Ausgangspunkt haben. Auf die Bedeutung, welche diese „Antiperistaltik" für die Herzbewegung haben kann, hat Engelmann (6) früher schon hingewiesen.

Reizt man nun spät in der erregbaren Phase der Vorkammer, also kurz vor dem Augenblicke, in welchem der nächste spontane Reiz von der Vena cava kommen würde, dann wird die Contraction die Vena cava nicht erreichen, bevor an diesem Orte der physiologische Reiz wirksam geworden ist: Vorkammer und Ventrikel werden dem Extrareize gehorchen; die schon angefangene spontane Contraction kann nicht weiter fortschreiten; der Rhythmus an den Venen aber ist nicht gestört worden.

Wird die Extrasystole der Vorkammer etwas früher aufgeweckt, so wird es vorkommen können, dass dieselbe in den Venae cavae ankommt gerade in dem Momente, wo der physiologische Reiz zu wirksamer Höhe angewachsen war: auch dann gehorchen Vorkammer und Kammer dem Extrareize, der spontane Reiz in der Vena cava wird aufgehoben oder findet das ganze Herz refractär und wird nicht weiter geleitet: auch hier wird aber die periodische Reizerzeugung nicht gestört und wird also die Pause für beide, Vorkammer und Kammer, vollständig compensirend sein.

Wenn nun aber die Vorkammer noch früher gereizt wird, kann die Extracontraction die Vena cava erreichen vor dem Augenblicke, in dem der sich bildende Reiz zu wirksamer Intensität angewachsen ist. Das dort gerade vorhandene Reizmaterial wird durch die Extracontraction vernichtet. Von diesem Augenblicke an braucht es also wieder einer Periodendauer, bevor sich wieder neues Reizmaterial bis zur Wirksamkeit gebildet hat, es tritt also der Fall ein wie bei directer Reizung der Vena cava. Es wird also die nächstfolgende spontane Systole verfrüht auftreten und zwar gerade um so viel früher, als die Extracontraction die Vena cava vor dem Ende der Venenperiode erreichte.

Ich habe versucht, in den Schemen Fig. 2 und 3 diesen Vorgang an einem willkürlich gewählten Fall zu illustriren. In Fig. 2 wird die Vor-

kammer künstlich gereizt, bezw. 18, 15 und 12 Zeiteinheiten nach der vorhergehenden spontanen Systole. In diesen drei Fällen contrahiren sich Vorkammer und Kammer in einer Extrasystole; in den beiden ersten Fällen begegnet die Extracontraction der Vorkammer der schon angefangenen spontanen, von den Venen ausgehenden Contraction. Im dritten Falle trifft sie die Vena cava gerade im spontanen Reizmoment. In allen drei Fällen

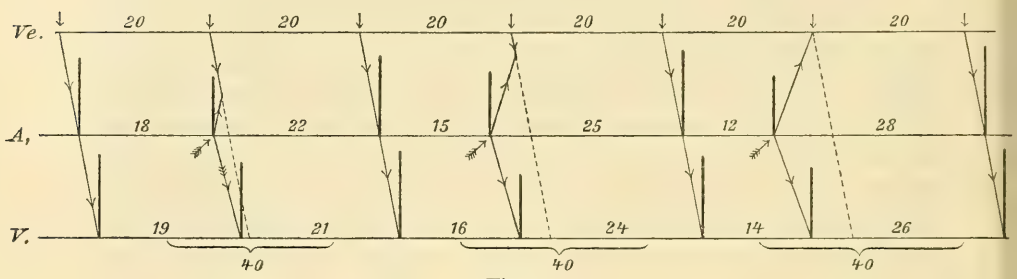


Fig. 2.

bleibt der Venenrhythmus ungestört, für Vorkammer und Kammer ist die auf die Extrasystole folgende Pause vollständig compensirend, das Intervall zwischen der an der Extrasystole vorhergehenden und der darauf folgenden spontanen Systole ist gleich zwei Herzperioden, in casu = 40.

In Fig. 3 ist eine frühere Reizung der Vorkammer illustrirt. Es wird 10, bezw. 8 und 5 Einheiten nach der vorhergehenden spontanen Systole

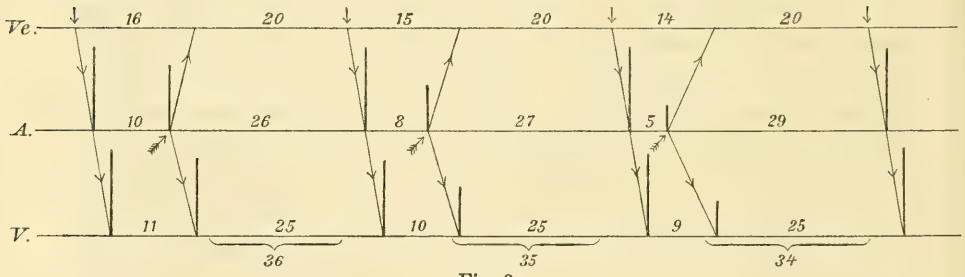


Fig. 3.

gereizt. Es kommt die bei 10 aufgeweckte Extracontraction der Vorkammer 16 Einheiten nach der vorhergehenden, also 4 vor dem nächstfolgenden spontanen Reiz in der Vena cava an. Das dort vorhandene Reizmaterial wird vernichtet, es dauert jetzt wieder 20 Einheiten, bevor wieder ein neuer spontaner Reiz wirksam wird. Das Intervall der spontanen Reize und also der spontanen Contractionen ist nicht 20 + 20, sondern 16 + 20 = 36. Je früher die Vorkammerextrasystole fällt, desto kürzer muss dieses Intervall werden, in casu bezw. 35 und 34.

Hieraus geht hervor, dass, wenn man spät in der erregbaren Phase der Vorkammer reizt, die compensatorische Pause vollständig ist, zweitens, dass je früher man reizt, desto kürzer das Intervall zwischen vorhergehender und nachfolgender spontaner Systole wird.

Es kommt hier noch ein zweites Moment in's Spiel, welches die Länge der Pause beherrscht. Je früher man in der erregbaren Phase der Vorkammer reizt, desto träger wird der Reiz durch die Muskelsubstanz weiter geleitet werden, desto langsamer wird die Contractionswelle fortschreiten; denn das Leitungsvermögen der Herzmuskel kehrt nach der vorhergehenden Systole erst allmählich zurück. Es wird also, wie auch aus Fig. 3, wo mit dieser Verlangsamung der Leitung gerechnet ist, hervorgeht, das Intervall $A_e—Ve_e$ um so länger sein, je früher man reizt. Und weil dies Intervall mit den Augenblick bestimmt, in dem in der Vena cava das vorhandene Reizmaterial durch die hinzugeleitete Contraction vernichtet wird, beherrscht es auch die Dauer der Vorkammerpause. Und dies erklärt, wie auch aus Fig. 3 hervorgeht, „dass die Pause nach der Vorkammerextrasystole länger ist, je nachdem der Reizmoment früher in der erregbaren Phase der Vorkammer fällt und schneller auf die vorhergehende Systole folgt".

Die gefundenen Thatsachen werden also in dieser Weise ungezwungen erklärt, und es folgt hieraus, dass für das Säugethierherz die nämlichen Gesetze Geltung haben, welche für das Froschherz festgestellt wurden, nur dass, wie Hering sagt, „die Beziehung keine so einfache ist".

Die eigenthümliche Aenderung in dem Contractionsablauf der Vorkammer bei Reizung derselben, welche von Mackenzie und von Cushny und Matthews beobachtet wurden, werden wahrscheinlich ihre Erklärung finden in der Art, in welcher, wie aus Fig. 2 hervorgeht, die Contractionswellen einander hier in der Vorkammerwand begegnen; die Verschiedenheiten wohl von dem Prävaliren der spontanen oder der Extracontraction abhängig sein.

Es muss nun aber die Frage gestellt werden, weshalb folgt denn im Froschherzen immer (oder fast immer, vgl. Engelmann [6]) eine vollständig compensirende Pause nach Vorhofreizung?

Die Antwort kann folgende sein: Für Theile der Herzwand von gleichmässiger Zusammensetzung gilt die Regel, dass sich der Reiz vollkommen reciprok in alle Richtungen verbreitet. Sobald aber die Gleichmässigkeit aufhört, können der reciproken Leitung bedeutende Hindernisse entgegengestellt sein. Es mag auch daran liegen, dass normaliter der Reiz von Vorkammer auf Kammer, im Allgemeinen von der einen Herzabtheilung auf die andere bedeutend langsamer übergeht, als innerhalb der Vorhofs- oder der Ventrikelwand. Bei einer der normalen entgegengesetzten Leitungs-

richtung wird diese langsamere Leitung in den Uebergangsstellen nicht weniger gelten. Und wie diese langsamere Leitung der Grund sein mag, dass Kammerextrasystolen nie schnell genug zurückschreiten, um noch einen störenden Einfluss auf den Venenrhythmus ausüben zu können, so wird das Vorhandensein deutlicher Differenzirung zwischen Venen, Sinus und Vorhof im Froschherzen wohl die Ursache sein, dass hier ein Vorhofreiz nicht schnell genug durch die Uebergangsstellen geleitet wird, um den Venenrhythmus stören zu können. Ausserdem scheint diese Möglichkeit noch geringer, weil im Froschherzen die mit starker automatischer Reizerzeugung begabte Muskelfasern bis hoch in die Vena cava, weit vom Herzen entfernt, vorkommen.

Weil dies im Säugethierherzen nicht so sehr der Fall ist und hier eine ausgesprochene Scheidung von Venen, Vorhof und Sinus venosus fehlt, wird der Unterschied im Verhalten des Froschherzens und des Säugethierherzens lediglich diesen verschiedenen anatomischen Verhältnissen zugeschrieben werden müssen.

Wenn schliesslich diese Erklärung richtig ist, muss die Stelle, wo der Vorhof gereizt wird, ganz nahe an der Vena oder nahe an der Atrioventriculärgrenze einen Einfluss erkennen lassen. Vielleicht wird es möglich sein, an nicht zu kleinen Herzen, besonders da, wo die Leitung schon etwas verlangsamt ist, nachzuweisen, dass in genau derselben Phase der Herzperiode reizend, die Reizung in der Nähe der Vena cava von einer kürzeren, die Reizung weit von der Vena cava von einer längeren Pause gefolgt wird. Der Unterschied würde dann auf dem kürzeren oder längeren Weg beruhen, welchen der Reiz zu durchschreiten hat, bevor er die Vena cava erreicht.

Litteraturverzeichniss.

1. Cushny and Matthews, *Journal of Physiology.* Vol. XXI.

2. H. E. Hering, Zur experimentellen Analyse der Unregelmässigkeiten des Herzschlages. Pflüger's *Archiv.* Bd. LXXXII.

3. J. Mackenzie, The venous and liver pulses, and the arhythmic contraction of the cardiac cavities. *Journal of Pathology and Bacteriology.* Vol. II.

4. Wenckebach, Zur Analyse des unregelmässigen Pulses. *Zeitschrift für klinische Medicin.* Bd. XXXVI.

5. Th. W. Engelmann, Sur la transmission réciproque et irréciproque des excitations, dans le coeur en particulier. *Archives Néerlandaises.* T. XXX.

6. Derselbe, Beobachtungen und Versuche u. s. w. III. Refractäre Phase und compensatorische Ruhe. *Onderz. Phys. Lab. Utrecht.* 1895. IV. Reeks. III. Deel.

Zur Analyse der dyspnoischen Vagusreizung.

Von

Max Verworn
in Göttingen.

(Hierzu Taf. I.)

Die nervösen Centra der Medulla oblongata sind bekanntlich in ganz hervorragendem Maasse erregbar durch Erstickung. Wird auf irgend einem Wege ein Warmblüter erstickt, so zeigen die Veränderungen im Athemrhythmus eine Erregung des Athemcentrums, die Störungen der Herzthätigkeit eine Erregung des Vaguscentrums, die Steigerung des Blutdruckes bei durchschnittenen Vagis eine Erregung des Vasomotorencentrums und schliesslich die Tenner-Kussmaul'schen Krämpfe eine Ausbreitung der Erregung auf das ganze motorische Sammelcentrum der Medulla oblongata an. Diese charakteristischen Erstickungssymptome erscheinen auf den ersten Blick als verhältnissmässig einfache und unmittelbare Folgen der gestörten Athmung. In Wirklichkeit ist ihre Genese durchaus nicht so einfach und klar, wie es den Anschein hat, vielmehr schafft die Dyspnoe mancherlei Verhältnisse im Körper, die secundär wieder an der Genese der genannten Erstickungserscheinungen betheiligt sind. Es müssen daher zunächst einmal alle die Beziehungen studirt werden, die sich zwischen den Centren und den primär im Körper bei der Erstickung entstehenden Veränderungen entwickeln. Ehe diese Beziehungen nicht vollständig ermittelt sind, wird an eine Aufklärung der eigenthümlichen Erstickungserscheinungen nicht zu denken sein. Diese Beziehungen sind aber für manche Centra recht verwickelte. Das gilt speciell für das Centrum des Herzvagus. Es treten bei der Dyspnoe eine Reihe von Factoren auf, die nicht nur direct, sondern auch durch Vermittelung anderer Momente auf das Vaguscentrum einwirken und seinen Erregungszustand beherrschen.

So erscheint eine Analyse und Differenzirung dieser Factoren und ihrer Wirkungen recht wünschenswerth.

Die folgenden Versuche, welche zu dieser Analyse einige Beiträge liefern sollen, wurden ausschliesslich an Kaninchen gemacht. Zur Vermeidung von Fehlerquellen wurden die Thiere nicht narkotisirt. Die Versuchsanordnung war folgende. Nachdem das Thier operativ vorbereitet war durch Einführung einer Trachealcanüle für künstliche Athmung, durch Freilegung der Vagi, Sympathici und Depressoren, durch Einbindung einer Canüle in die Vena jugularis, wurde die eine Carotis durch eine Canüle mit dem Quecksilbermanometer eines grossen Hering'schen Kymographions in Verbindung gesetzt und der Blutdruck verzeichnet. In manchen Versuchen wurde ausserdem gleichzeitig noch der Athemrhythmus mit einer Marey'schen Kapsel und die Zeit mit einem Secundenschreiber registrirt. Die Thiere athmeten dabei theils spontan, theils wurden sie nach Curarevergiftung künstlich ventilirt.

Wenn man bei dieser Versuchsanordnung Dyspnoe erzeugt, etwa durch Verschliessung der Trachealcanüle oder besser am curarisirten Thier durch Sistirung der künstlichen Athmung, so entwickelt sich eine eigenthümliche rhythmische Erregung des Vaguscentrums, die bereits von Traube[1] beobachtet und seitdem mehrfach in der Litteratur berührt worden ist. Unter allmählichem Ansteigen des absoluten Blutdruckes beginnen rhythmisch plötzliche steile Abfälle und allmähliche Anstiege des Blutdruckes mit einander zu wechseln. Dabei kann der Rhythmus in mannigfacher Weise variiren, doch meistens so, dass ein bestimmtes Individuum fast immer einen und denselben Typus des Rhythmus zeigt, so oft man Dyspnoe bei ihm erzeugt. In der Regel folgen einem plötzlich und steil abfallenden langgezogenen Vaguspuls zwei bis drei, bisweilen auch mehr niedrigere und kürzere Pulse, während welcher der Blutdruck wieder ansteigt, um dann plötzlich wieder steil abzusinken und so fort. Bisweilen folgt jedem steilen und langen Vaguspuls nur ein einziger niedrigerer, aber immerhin noch ziemlich ergiebiger Pulsschlag, so dass immer eine tiefabfallende mit einer weniger tief abfallenden und wieder höher aufsteigenden Pulscurve wechselt. Die Tiefe des Abfalles kann dabei ebenfalls sehr variiren. Auch will ich nicht unerwähnt lassen, dass mir unter etwa 50 Versuchsthieren in Göttingen drei bis vier Mal Individuen vorkamen, die in keiner Weise diese dyspnoische Vagusrhythmik erkennen liessen, was ich in Jena unter der gleichen Zahl von Thieren niemals beobachtet habe. Diese abweichenden Individuen zeigten stets überhaupt eine sehr geringe Erregbarkeit des Vagus. Die Ursachen dieser Erscheinung habe ich indessen nicht ermitteln können.

---

[1] *Centralblatt für die medicinischen Wissenschaften.* 1865.

Dass die beschriebene Erscheinung, die ich im Folgenden kurz als „Vagusrhythmik“ bezeichnen will, thatsächlich auf einer rhythmischen Erregung des Vaguscentrums beruht, geht ohne Weiteres daraus hervor, dass sie nach Durchschneidung beider Vagi sofort aufhört. Dass sie nicht rein passiv oder reflectorisch durch die angestrengten Athembewegungen hervorgerufen wird, zeigt ihr Auftreten bei curarisirten Thieren, wenn man die künstliche Athmung unterbricht. Es fragt sich also, welches ist ihre Genese?

Wenn man bei einem curarisirten Thier die künstliche Athmung unterbricht, so gestalten sich die Factoren, welche unter diesen Bedingungen etwa das Vaguscentrum beeinflussen könnten, verhältnissmässig einfach. Es werden, soweit sich das bis jetzt beurtheilen lässt, nur folgende Momente in Betracht kommen: 1. Veränderungen im Gasgehalt des Blutes (Sauerstoffmangel und Kohlensäureanhäufung), 2. forcirte, aber frustrane Impulse des Athemcentrums, 3. Steigerung des Blutdruckes durch dyspnoische Erregung des Vasoconstrictorencentrums. Die Wirkungen dieser verschiedenen Momente auf das Vaguscentrum sind zu differenziren.

1. Der Blutdruck.

Bekanntlich ist schon Bernstein[1] auf Grund einer Reihe von Experimenten, die auf eine künstliche Veränderung des Blutdruckes hinausgingen, zu dem Ergebniss gekommen, dass das Herzvaguscentrum hinsichtlich seines Erregungszustandes von der Höhe des Blutdruckes abhängig ist und in gewissen Grenzen als compensatorischer Apparat für die Regulirung der Blutdruckhöhe fungirt. Erhöhte Bernstein den Blutdruck vorübergehend durch Einspritzung von Blut in das Arteriensystem, so erhielt er eine Verlangsamung, erniedrigte er ihn durch ausgiebige Blutentziehung, so bekam er eine Beschleunigung der Herzthätigkeit bei intacten Vagi, während beides ausblieb, wenn die Vagi vorher durchschnitten waren.

In neuerer Zeit haben Biedl und Reiner[2] den Nachweis zu führen gesucht, dass die Ursache für die Entstehung der charakteristischen hohen „Vaguspulse“ in einer Steigerung des Blutdruckes gelegen ist und dass jede Steigerung des Blutdruckes durch directe Reizung des Herzvaguscentrums diese Vaguspulse hervorruft. Sie haben diese Pulse nach Ausschaltung aller für eine etwaige reflectorische Erregung des Vaguscentrums

[1] Bernstein, *Centralblatt für die medic. Wissenschaften.* 1867. — Derselbe, *Lehrbuch der Physiologie.* 1894.

[2] Biedl und Reiner, Studien über Hirncirculation und Hirnödem. I. Mittheilung: Ueber das Vagusphänomen bei hohem Blutdrucke. Pflüger's *Archiv.* 1898. Bd. LXXIII.

in Betracht kommenden centripetalen Nerven sowohl bei Blutdrucksteigerung in Folge einer Ligatur der Aorta descendens als auch bei Blutdrucksteigerung durch Injection von Nebennierenextract beobachtet. Im letzteren Falle trat besonders deutlich die directe Wirkung der plötzlichen Blutdrucksteigerung auf das Vaguscentrum hervor, wenn die Injection in das nach dem Gehirn führende Ende der Carotis gemacht wurde. Es stellten sich alsdann sofort und im unmittelbaren Anschluss an die Injection Vaguspulse ein, die schnell wieder verschwanden, um erst von Neuem zurückzukehren, nachdem das Nebennierenextract sich im ganzen Gefässsystem verbreitet und seine Wirkung auf die gesammte Gefässmusculatur entfaltet hatte.

Da das Nebennierenextract das bequemste und bei weitem das wirksamste Mittel ist, um schnelle Blutdrucksteigerungen zu erzeugen, die in verhältnissmässig kurzer Zeit vorübergehen, so verwendete ich für meine Versuche über den Einfluss des Blutdruckes auf das Vaguscentrum ebenfalls dieses Mittel. Ich benutzte dazu die von der Londoner Firma Borroughs & Wellcome in den Handel gebrachten Tabletten (Gehalt von 0·3 grm Nebennierenextract) in frischen, wässerigen, durchfiltrirten Lösungen von 1:20 bis 40. Von diesen Lösungen wurden Dosen von 1 bis 5 ccm in die Vena jugularis eingespritzt.

Wenn ich einem curarisirten Kaninchen, das künstlich ventilirt wurde, eine nicht zu geringe Dosis Nebennierenextract injicirte, fand ich in der That häufig, dass unmittelbar nach dem steilen Anstiege des Blutdruckes, zuweilen noch während desselben, meist aber erst auf der Höhe, jene tiefen und steil abfallenden Pulse, manchmal einzeln, manchmal in längeren Reihen, bisweilen in unregelmässigem Rhythmus folgend erschienen, die ganz den Charakter von Vaguspulsen hatten. Ich zweifelte daher Anfangs gar nicht daran, dass ich hier eine Erregung des Vaguscentrums vor mir hatte und es schien mir nur unentschieden, ob es sich dabei um eine reine Wirkung des hohen Blutdruckes oder etwa um eine directe erregende Wirkung des Nebennierenextractes auf das Vaguscentrum handelte. Als ich indessen, um doch ganz sicher zu sein, einen Controlversuch unter gleichen Bedingungen machte nach Durchschneidung beider Vagi, erhielt ich zu meiner Verwunderung auf der Höhe des Anstieges genau dieselben scheinbaren „Vaguspulse" wie bei erhaltenen Vagis. Zunächst vermuthete ich, dass versehentlich ein Vagus nicht durchschnitten wäre. Es zeigte sich aber bei genauer Prüfung, dass beide Vagi eine vollkommene Continuitätstrennung erfahren hatten. Ich wiederholte den Versuch an anderen Thieren, deren Vagi vorher durchschnitten wurden und fand nach stärkeren Dosen von Nebennierenextract nicht seltener wie bei Thieren mit erhaltenen Vagis dieselbe Erscheinung. Es konnte sich demnach bei diesen tiefen und steil abfallenden Pulsen nicht um den Ausdruck einer Erregung des Vagus-

centrums handeln. Dieselben können vielmehr nur vom Herzen selbst herrühren. In der That sind ja neuerdings von Gottlieb[1] und Langley[2] bei gewissen Gaben von Nebennierenextract auch andere Herzwirkungen beschrieben worden. Wenn aber das Nebennierenextract auch nach Durchschneidung der Vagi durch periphere Wirkung auf das Herz Pulse erzeugen kann, die den Vaguspulsen täuschend ähnlich sehen, dann muss es höchst zweifelhaft erscheinen, ob die anscheinenden Vaguspulse, die nach Nebennierenextract-Injection bei intacten Vagis auftreten, überhaupt in irgend einem Fall als wirkliche Wirkungen vom Vaguscentrum her angesprochen werden dürfen.

Um über den Zustand des Vaguscentrums während der Wirkung des Nebennierenextractes etwas zu ermitteln, benutzte ich als Indicator für die Erregbarkeit des Centrums den Depressorreflex. Es wurde vor der Injection am Schlitteninductorium der Rollenabstand ermittelt, bei dem die Verlangsamung der Pulse und die Senkung des Blutdruckes deutlich zu sehen war. Dann wurde Nebennierenextract in die Jugularis injicirt und auf der Höhe des Blutdruckanstieges von Zeit zu Zeit wiederum der Depressorreflex geprüft. Dabei stellte sich heraus, dass die Reizung des Depressor jetzt schlechterdings unwirksam war. Auch wenn die Rollen des Schlitteninductoriums immer näher an einander gerückt wurden, erhielt ich keine Andeutung einer Vaguswirkung mehr. Diese vollkommene Unwirksamkeit der Depressorreizung trat natürlich noch deutlicher hervor, wenn die Pulse auch auf der Höhe der Nebennierenextract-Wirkung ganz gleichmässig und ohne von steilen Abfällen unterbrochen zu sein verliefen. Erst wenn die Blutdruckcurve beim Abklingen der Nebennierenextract-Wirkung allmählich wieder abzusinken begann, kehrte die Reflexerregbarkeit des Vaguscentrums für die Depressorreizung wieder zurück, um dann nach vollständiger Beendigung der Nebennierenextract-Wirkung wieder ihren alten Grad zu erreichen. Man kann diesen Versuch an demselben Individuum immer mit demselben Erfolg wiederholen. Ich habe ihn aber auch an einer ganzen Anzahl verschiedener Individuen stets im gleichen Sinne ausfallen sehen. Nebenbei sei bemerkt, dass ich auch durch das Vasoconstrictorencentrum selbst bei stärkster Reizung des Depressor während der Dauer der Nebennierenextract-Wirkung keine Blutdrucksenkung erzielen konnte, bis die Curve allmählich wieder absank. Hier konnte man allenfalls die Ursache darin suchen, dass die periphere Erregung der Gefässmusculatur unter dem Einfluss des Nebennierenextractes zu stark sei, als dass das Nachlassen des centralen Gefässtonus unter dem Einfluss der Depressorreizung zum Ausdruck kommen könnte. Für das Verhalten des Vagus-

[1] Gottlieb, Ueber die Wirkung des Nebennierenextractes auf Herz und Gefässe. *Archiv für experim. Pathol. und Pharmak.* Bd. XLIII.

[2] Langley, siehe unten.

reflexes bei Depressorreizung gilt indessen der analoge Einwand, dass das Nebennierenextract das Herz selbst für Impulse vom Vagus her unerregbar mache, bei den von mir benutzten Dosen nicht, da ich bei Reizung des Vagusstammes auch auf der Höhe der Nebennierenextract-Wirkung stets deutliche Vaguswirkungen erhalten konnte. Eine periphere Vaguswirkung des Nebennierenextractes ist zwar durch die Untersuchungen von Cybulski[1] und Langley[2] bekannt geworden, doch tritt die Lähmung der peripheren Theile erst bei sehr grossen Dosen ein, während in meinen Versuchen schon der Depressorreflex längst ausblieb, wenn die directe Vagusreizung noch sehr starke Herzwirkungen gab. Das Nebennierenextract muss also den Depressorreflex auf den Herzvagus im Centrum unterdrücken. Wenn daher nicht etwa andere in den Reflexbogen eingeschaltete Stationen unwegsam werden, so bleibt nichts übrig, als die Annahme einer Lähmung des Herzvaguscentrums durch das Nebennierenextract.

Ich möchte nach den im Vorstehenden mitgetheilten Versuchen nicht gerade behaupten, dass eine Erregung des Vaguscentrums durch eine mit Nebennierenextract erzeugte Blutdrucksteigerung, wie sie Biedl und Reiner annehmen, überhaupt nicht vorkäme. Es ist immerhin möglich, dass mit anderen Thierarten, mit anderen Nebennierenextract-Präparaten, mit anderen Dosirungen eine solche zu erzielen wäre. Auf jeden Fall aber ist soviel sicher, dass nach den obigen Erfahrungen das Nebennierenextract kein geeignetes Mittel ist, um den Einfluss einer Blutdrucksteigerung auf das Vaguscentrum zu studiren.

Ein besseres Mittel für diesen Zweck ist die Aortenabklemmung. Ich habe mich überzeugt, dass die dadurch erzeugte Erhöhung des Blutdruckes in der That eine bemerkenswerthe Erregbarkeitssteigerung des Vaguscentrums hervorruft. Als Indicator für den Erregbarkeitszustand wurde wieder der Depressorreflex benutzt. Die Depressoren waren beide durchschnitten und es wurde vor Beginn des Versuches der Rollenabstand des Schlitteninductoriums ermittelt, bei dem der Reflex deutlich ausgelöst werden konnte. Dann wurde an die Aorta descendens eine Klemme angelegt. Allmählich stieg der Blutdruck mehr und mehr an. Wenn er ein constantes Niveau erreicht hatte, wurde wieder der Depressorreflex geprüft. Es stellte sich jetzt heraus, dass die Wirkung eine ganz bedeutend stärkere war bei dem gleichen Rollenabstand. Die Verlangsamung und Vertiefung der Pulse war stets viel stärker als vorher und es konnte der Rollenabstand ganz wesentlich vergrössert werden, ohne dass der Reflex verschwand. Dennoch traten

[1] Vgl. Szymonowicz, Die Function der Nebenniere. Pflüger's *Archiv*. 1896. Bd. LXIV.

[2] Langley, Observations on the physiological action of the extracts of the suprarenal bodies. *Journal of Physiology*. 1901. Vol. XXVII.

niemals spontan die charakteristischen, rhythmischen Vaguspulse auf trotz des ausserordentlich hohen Blutdruckes. Die Pulse sind zwar, wie das seit Marey's und Bernstein's Arbeiten schon bekannt ist, bei hohem Blutdruck höher und etwas langsamer als bei niedrigerem, aber sie sind durchaus gleichmässig und es zeigt sich keine Spur von Vagusrhythmik. Dagegen zeigte sich das Vaguscentrum bei so hohem Blutdruck auch für Dyspnoe viel erregbarer als vorher. Jede Unterbrechung der Athmung rief die Vagusrhythmik nicht nur viel schneller hervor, sondern erzeugte auch viel tiefer abfallende und länger gezogene Vaguspulse. Wurde die Aortenklemme wieder abgenommen, so sank mit abnehmendem Blutdruck auch die Erregbarkeit des Vaguscentrums sowohl für Depressorreizung als auch für Dyspnoe. Der Rollenabstand bei Depressorreizung musste wieder bedeutend verringert werden, bis eine deutliche Wirkung zu erzielen war und die Wirkung der Athemunterbrechung trat wieder viel später und schwächer ein als noch kurz vorher bei hohem Blutdruck.

Nach diesen Erfahrungen war zu erwarten, dass eine sehr starke Herabsetzung des Blutdruckes möglicher Weise das Vaguscentrum ganz unerregbar machen würde. Ich habe in dieser Richtung Versuche mit verschiedenen Mitteln ausgeführt.

Zunächst erzeugte ich eine starke Blutdruckerniedrigung durch Einathmenlassen von Amylnitrit. In der That war selbst bei viel stärkerer Reizung als vorher jetzt kaum noch eine merkliche Depressorwirkung zu erzielen. Dagegen wirkte die Dyspnoe dadurch, dass sie zunächst den Blutdruck ziemlich schnell und hoch ansteigen liess und dann bei hohem Blutdruck wieder Vagusrhythmik hervorrief. Das Amylnitrit vermag also trotz seiner starken Herabsetzung des Blutdruckes nicht die starke dyspnoische Blutdrucksteigerung durch Erregung des Vasoconstrictorencentrums zu verhindern. Das spricht für die Auffassung, welche die lähmende Wirkung des Amylnitrits an die peripheren Theile verlegt. Ich muss allerdings bemerken, dass ich das Amylnitrit nie lange einathmen liess, sondern immer nur so lange, bis der Blutdruck auf einem constanten niedrigen Niveau angelangt war. Vielleicht gelingt es durch andauernde Amylnitritwirkung oder durch intravasculäre Application die Gefässmusculatur so stark zu lähmen, dass auch das Gefässcentrum bei heftigster Erregung keine Contraction mehr hervorbringen kann.

Sodann wandte ich die von Bernstein benutzte Methode der Blutentziehung an, um den Blutdruck zu erniedrigen. Es wurden durch eine in die andere Carotis eingebundene Canüle nach und nach in Zwischenräumen immer grössere Quantitäten Blut entzogen und nach jeder Blutentziehung und Blutdruckerniedrigung wurde die Erregbarkeit des Vaguscentrums durch Depressorreizung und Dyspnoe geprüft. Dabei zeigte sich

wiederum, dass die Erregbarkeit für die Depressorreizung immer mehr abnahm je mehr der Blutdruck gesunken war und dass schliesslich bei einem Blutdruck von etwa 20 mm der Depressorreflex auch für stärkste Reizung erloschen war. Das gleiche Verhalten des Vaguscentrums ergab sich schliesslich bei Dyspnoe. Je niedriger der Blutdruck war, um so schwächer war auch die dyspnoische Vagusrhythmik entwickelt, obwohl nach jeder Unterbrechung der Athmung der Blutdruck allmählich noch immer ein wenig anstieg. Zuletzt war auch bei langdauernder Dyspnoe keine Vagusrhythmik mehr zu erzielen. Dennoch ergab eine Reizung des Vagusstammes auch bis zuletzt deutliche Herzwirkungen.

Aus alledem geht also hervor, dass einerseits die Erregbarkeit und dementsprechend der gleichmässige Erregungszustand des Herzvaguscentrums, wie Bernstein bereits fand, abhängig ist von der Höhe des Blutdruckes, indem beide mit abnehmendem Blutdruck sinken, mit zunehmendem Blutdruck steigen, dass aber andererseits auch durch den höchsten Blutdruck allein keine rhythmische Erregung des Vaguscentrums erzeugt wird, sondern dass zu ihrem Zustandekommen noch Dyspnoe erforderlich ist.

2. Der Gasgehalt des Blutes.

Die Frage, ob die dyspnoischen Erregungserscheinungen durch Sauerstoffmangel oder durch Kohlensäureanhäufung hervorgerufen werden, ist besonders hinsichtlich des Athemcentrums seit Traube oft genug Gegenstand der Untersuchung gewesen. Durch die Arbeiten von Pflüger, Dohmen, Rosenthal und Anderen kann man heute wohl als festgestellt betrachten, dass wenigstens in erster Linie der Sauerstoffmangel die Erregung des Athemcentrums erzeugt, dass dagegen die Kohlensäureanhäufung erst in zweiter Linie als erregendes Moment in Betracht kommen kann; ja es ist sogar, wie jüngst noch Winterstein[1] auf Grund von Studien über die Wirkung der Kohlensäure auf nervöse Centra bei Kalt- und Warmblütern betont, in hohem Grade unwahrscheinlich, dass die Kohlensäure überhaupt auf das centrale Nervensystem direct erregend wirken kann. Mit Sicherheit nachweisen lassen sich nur lähmende Wirkungen der Kohlensäure auf die Centra. Dagegen vermag die Kohlensäure, wie es scheint, periphere Theile zu erregen und so auf reflectorischem Wege auch eine Erregung der Centra herbeizuführen.

---

[1] H. Winterstein, Ueber die Wirkung der Kohlensäure auf das Centralnervensystem. *Dies Archiv.* 1900. Physiol. Abthlg. Suppl.

Für das Vaguscentrum speciell habe ich ebenfalls einige orientirende Versuche angestellt, speciell hinsichtlich der Frage, ob Sauerstoffmangel als erregendes Moment in Betracht kommt bei der Entstehung der charakteristischen Vaguspulse. Ich liess Kaninchen, deren Blutdruck in der oben angegebenen Weise verzeichnet wurde, durch eine Trachealcanüle athmen, an die momentan durch Umlegen einer Klemme eine grosse, 12 Liter fassende Athemflasche angeschlossen werden konnte. Diese Athemflasche war mit einem von zwei Glasröhren durchbohrten Gummistopfen verschlossen derart, dass die eine kürzere Glasröhre durch ein sehr kurzes Stück geölten Kautschukschlauches unmittelbar mit der Trachealcanüle communicirte, während die andere längere und knieförmig gebogene ein Schlauchstück trug, das mit einem Ende in ein Wassergefäss tauchte, so dass jede Druckveränderung in der Flasche durch Steigen resp. Sinken des Wassers in der Röhre angezeigt wurde. Die Athemflasche selbst war im einen Falle mit atmosphärischer Luft, im anderen mit reinem Wasserstoff gefüllt. Wurde das Thier an die mit atmosphärischer Luft gefüllte Athemflasche angeschlossen, so dauerte es beinahe 10 Minuten, bis sich Vaguspulse merklich zu entwickeln begannen. Wurde dagegen das Thier mit der Wasserstoffflasche verbunden, so traten nach wenigen Secunden bereits sehr starke Vaguspulse auf und es entstand die charakteristische Erscheinung der Vagusrhythmik, die alsbald wieder verschwand, wenn das Thier wieder mit der luftgefüllten Athemflasche in Verbindung gesetzt wurde. Diese einfachen Versuche zeigen deutlich, dass auch hinsichtlich des Vaguscentrums speciell dasselbe gilt, wie hinsichtlich des Athemcentrums: Sauerstoffmangel wirkt in kürzester Zeit als heftig erregendes Moment. Die Kohlensäureanhäufung kommt im Verhältniss zum Sauerstoffmangel, wenn überhaupt, so erst viel später in Betracht. Auf jeden Fall ist die erste Ursache der dyspnoischen Vaguspulse also im Sauerstoffmangel zu suchen. Es soll hier die vom Standpunkt allgemein-physiologischer Erfahrungen aus zunächst als sehr paradox erscheinende Thatsache, dass Sauerstoffentziehung als erregender Reiz wirken kann, nicht weiter erörtert werden. Da alle unsere Erfahrungen über die Wirkungen des Sauerstoffmangels an den verschiedensten Objecten, wie einzelligen Organismen, Pflanzenzellen, Muskeln, Rückenmarkscentren, Nerven u. s. w. ganz übereinstimmend gezeigt haben, dass die Erregbarkeit durch Sauerstoffmangel immer nur gelähmt, durch Sauerstoffzufuhr wieder hergestellt wird, so ist zu erwarten, dass es sich bei der erregenden Wirkung des Sauerstoffmangels auf die Centra der Medulla oblongata nicht um eine unmittelbare Wirkung auf die lebendigen Elemente der Ganglienzellen, sondern vielmehr um eine secundäre Wirkung handelt. Die interessante Frage, wie der Mechanismus dieser erregenden Wirkungen des Sauerstoffmangels zu denken ist, ob hier reflec-

torische Momente im Spiele sind, oder ob, wie Pflüger[1] meint, in Folge des Sauerstoffmangels im Blute Substanzen sich anhäufen, die ihrerseits erregend auf die Centra wirken, wenn sie nicht mehr durch Oxydation im Blute beseitigt werden, ist ein Problem, das späteren Untersuchungen vorbehalten bleiben muss. Jedenfalls wird aus allgemein-physiologischen Gründen die erregende Wirkung des Sauerstoffmangels auf die Centra der Medulla oblongata als eine indirecte, secundäre zu betrachten sein.

3. Impulse vom Athemcentrum.

Wenn bei behinderter oder vollkommen unterdrückter Athmung die erste Ursache der Erregungserscheinungen, welche die Centra der Medulla oblongata zeigen, im Sauerstoffmangel zu suchen ist, und wenn, wie oben gezeigt, die dyspnoische Steigerung des Blutdruckes zwar eine gleichmässige Steigerung des Erregbarkeitszustandes des Vaguscentrums, aber keine rhythmischen Erregungsschwankungen erzeugt, so entsteht die Frage, worin liegt die Ursache dieser eigenthümlichen dyspnoischen Vagusrhythmik?

Unter den rhythmischen Erscheinungen, die wir in der gesammten Organismenwelt weit verbreitet finden, können wir hinsichtlich ihrer Genese bei genauerer Prüfung zwei verschiedene Typen unterscheiden. Im einen Falle liegt die Ursache der Rhythmik in rhythmischen Intensitätsschwankungen des Reizes, welcher die Erscheinung auslöst, während die Erregbarkeit des lebendigen Objectes an sich keine Schwankungen zeigt. Die Genese dieses Typus von rhythmischen Erscheinungen ist ohne Weiteres klar. Jede auf nervösem Wege hervorgerufene rhythmische Bewegung eines Skeletmuskels liefert ein Beispiel für diesen Fall. Im anderen Falle dagegen kommt die rhythmische Erregung zu Stande bei continuirlich gleichbleibender Intensität des erregenden Reizes durch rhythmische Schwankungen der Erregbarkeit des lebendigen Objectes. Hier beruht die Genese des Rhythmus auf der Entwickelung eines merklichen Refractärstadiums nach jeder Entladung. Nach jeder Reaction ist die Erregbarkeit für die bestehende Reizintensität erloschen und erst allmählich steigt sie wieder an, bis der bestehende Reiz wieder wirksam wird. Ein Beispiel für diesen Typus der Rhythmik liefert ebenfalls der Skeletmuskel in dem von Biedermann[2] beschriebenen Falle der Rhythmik des Froschsartorius bei chemischer

[1] Pflüger, Ueber die Ursache der Athembewegungen sowie der Dyspnoe und Apnoe. Pflüger's *Archiv.* 1868. Bd. I.

[2] W. Biedermann, Beiträge zur allgemeinen Nerven- und Muskelphysiologie. VI. Mittheilung. *Sitzungsber. der kais. Akad. der Wissenschaften in Wien.* 1880. Bd. LXXXII.

Reizung. Der ausgeschnittene Sartorius eines curarisirten Frosches wird rhythmisch thätig, wenn man ihn in eine Lösung von 5 grm Kochsalz, 2 grm alkalischem, phosphorsaurem Natron und 0·5 grm kohlensaurem Natron auf 1 Liter Wasser hängt und bei einer Temperatur von 3 bis 10° C. hält. Es fragt sich, welchem von beiden Typen gehört die Vagusrhythmik an?

Ich möchte zunächst den letzteren Fall betrachten. Die Bedingungen für die Entwickelung eines deutlichen und längeren Refractärstadiums nach jeder Entladung des Vaguscentrums wären wohl gegeben in dem Sauerstoffmangel bei der Dyspnoe. Sauerstoffmangel zieht ja, wie ich bei meinen Durchspülungsversuchen an Strychninfröschen für die Rückenmarkscentren gezeigt habe[1], das refractäre Stadium bedeutend in die Länge. Man braucht also nur noch den erregenden Reiz, der dauernd einwirkt. Für diesen wären zwei Quellen möglich. Einerseits wieder die indirecten, die Medulla oblongata erregenden Wirkungen des Sauerstoffmangels. Es mag uns ziemlich paradox erscheinen, dass ein und derselbe Factor, der Sauerstoffmangel sowohl lähmend (Refractärstadium) als erregend gleichzeitig wirken sollte, indessen wäre eine solche doppelte Wirkung doch denkbar, wenn man, wie das oben angenommen wurde, die erregende Wirkung nicht als directe Wirkung auf die Centra selbst, sondern als secundäre Folge einer anderen primären Wirkung des Sauerstoffmangels auffasst. Andererseits könnte aber auch die Blutdrucksteigerung als erregender Reiz angesprochen werden, denn man findet in der That, dass die Vagusrhythmik gewöhnlich erst beginnt, wenn der Blutdruck eine gewisse Höhe erreicht hat. Biedl und Reiner sind daher geneigt, die Steigerung des Blutdrucks und ihre Folgen wirklich als die Ursache der Vaguspulse zu betrachten. Die Bedingungen für das Zustandekommen einer Rhythmik vom letzteren Typus würden sich also zur Noth auffinden lassen.

Allein auch für den ersteren Typus der Rhythmik wären die Bedingungen vorhanden. Wenn man annimmt, dass die Athmungsrhythmik in irgend einer Weise auf das Vaguscentrum als erregender Reiz wirkt, so wäre in der Erregbarkeitssteigerung des Vaguscentrums bei der Dyspnoe die Voraussetzung gegeben, dass diese rhythmisch wiederkehrenden Reize, die im normalen Zustande des Thieres nicht das Vaguscentrum zu erregen vermögen, jetzt rhythmische Erregungen desselben hervorrufen. Auch könnte man annehmen, dass die durch die Athemrhythmik entstehenden Reize in der Dyspnoe, also bei forcirter Athmung, intensiver sind als bei normaler Athmung und daher jetzt erst wirksam werden.

---

[1] Max Verworn, Ermüdung, Erschöpfung und Erholung der nervösen Centra des Rückenmarkes. Ein Beitrag zur Kenntniss der Lebensvorgänge in den Neuronen. *Dies Archiv.* 1900. Physiol. Abthlg. Suppl. — Derselbe, *Die Biogenhypothese.* Jena 1903.

Es scheint daher auf den ersten Blick schwierig zu entscheiden, welchem von beiden Typen die Vagusrhythmik in Wirklichkeit angehört. Dennoch lässt sich diese Entscheidung mit aller Sicherheit treffen.

Wenn die Athemrhythmik die erregende Ursache für das Vaguscentrum abgiebt, dann muss zunächst der Rhythmus der Athmung und des Vaguscentrums der gleiche sein. Verzeichnet man bei einem nicht curarisirten Thier, dessen Trachealcanüle man durch einen Schlauch mit einer Marey'schen Kapsel verbunden hat, gleichzeitig die dyspnoischen Athembewegungen und die Blutdruckschwankungen, so sieht man in der That, dass zwischen der Athemrhythmik und der Vagusrhythmik in der Dyspnoe ein Parallelismus besteht. Es ist also zweifellos eine Beziehung zwischen beiden vorhanden. Es fragt sich nur, welcher Art diese ist.

Die nächstliegende Annahme, dass die Athembewegungen, namentlich wenn sie wie in der Dyspnoe stark forcirt sind, reflectorisch das Vaguscentrum erregen oder gar, dass sie einfach auf passivem Wege gar nicht durch Vermittelung des Vaguscentrums, die rhythmischen Blutdruckschwankungen hervorrufen, fällt ohne Weiteres fort Angesichts der Thatsache, dass auch bei vollkommen durch Curare gelähmten Thieren, bei denen die künstliche Athmung unterbrochen wird, die Vagusrhythmik sehr schön und deutlich zu sehen ist.

Zu einer anderen Annahme führt folgende bekannte Thatsache. Wie bereits Ludwig und später Hering, Zuntz, Mosso u. A. fanden, übt die Athmung schon unter normalen Verhältnissen, besonders aber wenn sie ein wenig erschwert ist, beim Menschen und beim Hunde einen Einfluss auf das Vaguscentrum aus, der darin besteht, dass bei der Exspiration eine Erregung des Vaguscentrums und dementsprechend eine Pulsverlangsamung, bei der Inspiration dagegen eine Zunahme der Pulsfrequenz stattfindet. Wie Donders unter Berücksichtigung des Latenzstadiums der Vagusreizung berechnete, beginnt die Erregung des Vaguscentrums bereits während der Inspiration. Fredericq[1] hat nun bekanntlich die Frage, ob diese Erregung des Vaguscentrums etwa durch den Dehnungszustand der Lungen reflectorisch ausgelöst würde, verneint, da er auch bei geöffnetem Brustkorb, also wenn die Lungen keine Formveränderungen mehr durch die Athmung erfahren, noch dieselbe rhythmische Zu- und Abnahme der Pulsfrequenz constatiren konnte. Wenn also nicht etwa auf anderen centripetalen Bahnen dem Vaguscentrum durch die frustranen Athembewegungen des Zwerchfells und der übrigen Athemmuskeln Impulse zugeführt werden — und das

[1] Léon Fredericq, De l'influence de la respiration sur la circulation. (1re partie.) Les oscillations respiratoires de la pression artérielle chez le chien. *Arch. de Biologie.* 1882. T. III.

könnte ja bei curarisirten Thieren ausgeschlossen werden — so liegt die Annahme sehr nahe, dass ähnlich wie nach Hering zwischen Athemcentrum und Vasomotorencentrum intracentral auch eine nervöse Verknüpfung zwischen Athemcentrum und Vaguscentrum besteht. Macht man diese Annahme, so wären auch die Erscheinungen der Vagusrhythmik in der Dyspnoe sehr einfach verständlich. Indessen scheint mir diese Annahme durch die Versuche von Fredericq doch noch nicht vollkommen als zutreffend erwiesen zu sein. Es wäre nämlich, abgesehen davon, dass doch noch irgend welche centripetalen Bahnen durch frustrane Athembewegungen erregt würden, immer noch möglich, dass dieselbe Ursache bei der Dyspnoe, welche das Athemcentrum erregt, auch gleichzeitig das Vaguscentrum in Thätigkeit versetzt. Dann brauchte eine intracentrale Verbindung zwischen beiden nicht angenommen zu werden.

Mir lag daher daran, auch diese letzten Einwände noch auszuschliessen. Das war in radicaler Weise nur möglich, wenn es gelang, auf irgend einem Wege die Thätigkeit des Athemcentrums und des Vaguscentrums bei der Dyspnoe zu differenziren. Der einfachste Weg zu diesem Ziele musste jedenfalls darin bestehen, während der Dyspnoe das Athemcentrum unerregbar zu machen und das Vaguscentrum intact zu lassen. Indessen dieser Weg schien mir Anfangs kaum gangbar, denn während der Dyspnoe wird das Athemcentrum eben selbst immer im höchsten Grade erregt, oder wendet man Mittel an, die das Athemcentrum lähmen, so wirken diese gleichzeitig auch auf das Vaguscentrum im selben Sinne. Schliesslich schlug ich einen auf den ersten Blick etwas paradoxen, aber dafür sehr bequemen und, wie sich bald herausstellte, direct zum Ziele führenden Weg ein. Ich lähmte das Athemcentrum durch Apnoe.

Um dieses Mittel als brauchbar zu erproben, musste natürlich zunächst der Controlversuch gemacht werden, ob das Vaguscentrum während der Apnoe nicht etwa ebenfalls unerregbar wird. Das ist nicht der Fall. Als Indicator für die Erregbarkeit des Vaguscentrums wurde wieder der Depressorreflex benutzt. Nachdem der Rollenabstand ermittelt war, bei dem noch deutliche Pulsverlangsamung auf Depressorreizung hin eintrat, wurde das selbstverständlich nicht curarisirte Thier durch ziemlich schnelle künstliche Athmung apnoisch gemacht. Durch Unterbrechung der künstlichen Athmung überzeugte ich mich zwischendurch, ob das Thier während der Athmung auch wirklich vollkommene Apnoe hatte. Die Trachealcanüle war zu diesem Zwecke mit einer sehr empfindlichen Marey'schen Kapsel verbunden, die jede Spur einer etwa noch bestehenden Athembewegung notirte. Leider erwiesen sich unter den zahlreichen Kaninchen, die ich für diese Versuche opferte, manche als sehr wenig brauchbar für die Erzeugung einer länger dauernden Apnoe. Bei einzelnen gelang es sogar

kaum während der künstlichen Athmung Apnoe zu unterhalten, bei einzelnen dauerte die Apnoe nach der Unterbrechung der künstlichen Athmung nur ganz kurze Zeit an. Dagegen war eine durchaus nicht geringe Anzahl von Individuen ganz ausgezeichnet geeignet für meinen Zweck.

Nachdem sich gezeigt hatte, dass die Erregbarkeit des Vaguscentrums auch bei langdauernder Apnoe keine Veränderung erfährt, versuchte ich während der Apnoe Erstickung zu erzeugen. Nach der alten Rosenthal'schen Deutung der Apnoe muss das als ein Widerspruch erscheinen. Die Thatsachen zeigen aber, dass beide Zustände an demselben Thier gleichzeitig vorhanden sein können. Es ist mir bei einer ganzen Anzahl von Individuen gelungen, einen Zustand der Apnoe zu erzeugen, der nach Unterbrechung der künstlichen Athmung so lange dauerte, dass das Thier, ohne eine Athembewegung zu machen, ganz allmählich erstickte. Selbstverständlich liess ich es immer nur so weit kommen, wenn der eigentliche Versuch an dem betreffenden Thier bereits beendigt war. Sonst wurde stets der Eintritt des Todes durch erneute künstliche Athmung verhindert, was immer sehr leicht gelang. Selbst wenn die Erstickungserscheinungen, wie das Verhalten des Blutdruckes zeigte, bereits einen sehr hohen Grad erreicht hatten, gelang es doch fast immer wieder, das Thier zu retten und bis auf die dauernde Lähmung des Athemcentrums wieder vollständig zu seinem normalen Zustande zurückzuführen. Diese Thatsachen liefern wiederum den Beweis, dass der durch künstliche Athmung experimentell hervorgerufene Zustand der Apnoe sicher nicht auf übermässiger Sauerstoffzufuhr zum Athemcentrum beruht.

Verfolgt man nun nach Unterbrechung der künstlichen Athmung während einer andauernden Apnoe die Wirkungen der Erstickung am Blutdruck, so sieht man, dass bis zuletzt, bis das Herz beginnt abzusterben, keine Spur einer Vagusrhythmik sich entwickelt. Die dyspnoische Blutdrucksteigerung bildet sich allmählich aus, der Blutdruck steigt aber ganz gleichmässig an. Dann werden die Pulse auch gleichmässig tiefer und langsamer und der Blutdruck sinkt wieder allmählich ab. Schliesslich bei ganz niedrigem Blutdruck beginnt das Herz abzusterben, und hierbei zeigen sich dann bisweilen die charakteristischen Rhythmen der Herzerstickung, die auch nach Durchschneidung beider Vagi noch bis zum Ende bestehen. Wie aus der Vertiefung und Verlangsamung der Pulse, die nach Durchschneidung der Vagi sofort beträchtlich zurückgeht, zu ersehen ist, entwickelt sich während der Erstickung in der Apnoe eine langsam und gleichmässig zunehmende Erregung des Vaguscentrums. Die Prüfung der Erregbarkeit des Vaguscentrums durch den Depressor ergiebt zugleich eine enorme Steigerung der Erregbarkeit. Bei Depressorreizung werden die Pulse sofort sehr langsam und tief. Da diese Erregbarkeitssteigerung bedeutend

grösser ist, als ich sie bei nicht dyspnoischer Erhöhung des Blutdruckes beobachtet habe, und da sie erst bei bereits wieder sinkendem Blutdruck ihr Maximum erreicht, so kann sie hier nicht allein durch den gesteigerten Blutdruck verursacht sein, sondern muss direct als eine Wirkung des Sauerstoffmangels während der Apnoe betrachtet werden. Der Sauerstoffmangel bezw. seine erregenden Folgen machen sich also auch am Vaguscentrum selbst bemerkbar. Sie führen aber ebenso wenig wie der gesteigerte Blutdruck zu einer rhythmischen Erregung des Centrums. Die unmittelbare Ursache der Rhythmik des Vaguscentrums bei der Dyspnoe liegt vielmehr in den Impulsen, die ihm intracentral vom Athemcentrum her übermittelt werden. Wird die Thätigkeit des Athemcentrums sistirt, so fällt auch die Rhythmik des Athemcentrums fort.

Sehr bezeichnend für die Rolle des Athemcentrums erscheinen diejenigen Fälle, in denen nach Unterbrechung der künstlichen Athmung zunächst noch längere Zeit Apnoe besteht, so dass sich die Erscheinungen der Erstickung bereits anfangen zu entwickeln, bis schliesslich, noch ehe der Herztod eintritt, die Athmung erst ganz schwach, dann allmählich immer stärker werdend wieder zurückkehrt. In diesen Fällen fehlt jede Spur einer Vagusrhythmik so lange, bis die ersten schwachen Andeutungen der wiederkehrenden Athembewegungen sichtbar werden und sich registriren. Der Blutdruck ist gestiegen, hat seine Höhe erreicht, beginnt bereits wieder zu sinken und keine Vagusrhythmik ist vorhanden. Da beginnt plötzlich die Athmung wieder, und sofort ist auch die Vagusrhythmik zu sehen. Diese Fälle zeigen recht deutlich, dass weder der hohe Blutdruck allein, noch der Sauerstoffmangel allein rhythmische Erregungen des Vaguscentrums erzeugt, sondern nur die rhythmischen Impulse vom Athemcentrum her.

Schluss.

Im Gegensatz zum Menschen und Hund ist am Kaninchen bei normaler ruhiger Athmung keine stärkere Beeinflussung des Vaguscentrums durch die Athemphasen zu sehen. Während am Menschen und Hund schon bei eupnoischer Athmung jeder Inspiration eine deutliche Verlangsamung und Vertiefung der Pulse gegenüber der Exspiration entspricht, bleibt beim Kaninchen die Herzthätigkeit in beiden Athemphasen im Wesentlichen dieselbe. Dagegen ist bei erschwerter oder ganz verhinderter Athmung auch am Kaninchen eine intracentrale Miterregung des Vaguscentrums vom Athemcentrum her in deutlichster Weise vorhanden. Es fragt sich daher, welches ist die Ursache dafür, dass bei ruhiger Athmung keine bemerkenswerthe Miterregung stattfindet, während sie bei behinderter Athmung sehr stark ist? Hier sind offenbar verschiedene Möglichkeiten denkbar.

Entweder werden die Impulse des Athemcentrums erst in der Dyspnoe so stark, dass sie das Vaguscentrum miterregen, oder die Erregbarkeit des Vaguscentrums ist in der Dyspnoe so gesteigert, dass es für die Impulse des Athemcentrums erregbar wird, oder schliesslich es wirken beide Momente zusammen.

Nach der vorstehenden Analyse des Zustandes, in dem sich das Vaguscentrum während der Dyspnoe befindet, ist es sicher, dass hier sowohl in Folge des hohen Blutdruckes, als besonders in Folge der Wirkungen des Sauerstoffmangels eine ganz bedeutend gesteigerte Erregbarkeit besteht. Diese Erregbarkeitssteigerung ist so gross, dass selbst die schwächsten Athemimpulse das Vaguscentrum in diesem Zustande miterregen. Das zeigt sich deutlich in den zuletzt beschriebenen Fällen, in denen das Thier bei unterbrochener künstlicher Athmung nach länger dauernder Apnoe allmählich wieder beginnt zu athmen. Die Athmung ist beim Wiederbeginn meist zunächst noch so schwach, dass sie nur bei sehr scharfem Zusehen eben bemerkt werden kann. Trotzdem beginnen bereits rhythmische Vaguspulse am Blutdruck aufzutreten, weil durch die lange Unterbrechung der Athmung die Erregbarkeit des Vaguscentrums enorm gesteigert ist. Dieser Factor lässt sich also sicher nachweisen. Andererseits sind wohl zweifellos bei starker Dyspnoe die Athemimpulse intensiver als bei ruhiger Athmung, wenn anders man aus der stärkeren Innervation der Athemmuskeln einen Rückschluss auf die Stärke der Impulse machen darf. Es werden also bei der durch hohen Blutdruck und Sauerstoffmangel ausserordentlich gesteigerten Erregbarkeit des Vaguscentrums die stärkeren Impulse auch eine bedeutend stärkere Miterregung des Vaguscentrums hervorrufen müssen, als die schwächeren Impulse der gewöhnlichen Athmung. In der That sieht man auch beim Wiederbeginn der Athmung nach Apnoe unter den erwähnten Bedingungen, dass die Tiefe der Vaguspulse mit wachsender Stärke der Athembewegungen bis zu einer gewissen Grenze mehr und mehr zunimmt. Demnach wirken also beide Momente mit bei der Erzeugung der dyspnoischen Vagusrhythmik, die gesteigerte Erregbarkeit des Vaguscentrums und die Verstärkung der Athemimpulse.

Fasse ich schliesslich das Ergebniss der vorstehenden Studie zusammen, so ist es folgendes:

1. Bei behinderter Athmung wirken auf das Vaguscentrum drei verschiedene Momente ein, die Steigerung des Blutdruckes, der Sauerstoffmangel und die Impulse vom Athemcentrum.

2. Die Steigerung des Blutdruckes erhöht die Erregbarkeit des Vaguscentrums.

3. Der Sauerstoffmangel steigert (vermuthlich auf indirectem Wege) ebenfalls die Erregbarkeit des Vaguscentrums in hohem Grade.

4. Die Impulse vom Athemcentrum erzeugen eine rhythmische Miterregung des Vaguscentrums.

5. Das Extract der Nebenniere vermag in gewissen Dosirungen das Vaguscentrum vorübergehend unerregbar zu machen.

Erklärung der Abbildungen.

(Taf. I.)

Fig. 1. Typische dyspnoische „Vagusrhythmik". Kaninchen ohne Curare. Dyspnoe durch Zuklemmen der Trachealcanüle (Pfeil).

Fig. 2. Kaninchen, künstliche Athmung, Curare, Nebennierenextract-Injection. Auf der Höhe des Blutdruckes entstehen Pulse, die den „Vaguspulsen" täuschend ähnlich sind, die aber auch nach Durchschneidung der Vagi (Pfeile) noch bestehen bleiben und an demselben Thier noch mehrmals durch erneute Injectionen von Nebennierenextract in derselben Form hervorgerufen werden können.

Fig. 3. Kaninchen ohne Curare. Künstliche Athmung. Erzeugung von Apnoe. Nach einiger Zeit wird die künstliche Athmung unterbrochen (K. A. aus). Es besteht andauernd vollkommene Apnoe und es entwickelt sich Erstickung. Das Vaguscentrum wird durch Depressorreizung auf seine Erregbarkeit geprüft bei einem Rollenabstand von 220 mm (Dep. 220). Das Vaguscentrum ist deutlich erregbar; trotzdem entsteht keine „Vagusrhythmik", auch nicht im weiteren Verlauf der Curve.

Zur
Differenzirung rhythmischer Blutdruckschwankungen.

Von

Dr. **P. Morawitz.**

(Aus dem physiologischen Institut der Universität Göttingen.)

(Hierzu Taf. II.)

Als durch Ludwig die Schwankungen des arteriellen Blutdruckes einer genauen Analyse zugänglich gemacht worden waren, zeigte sich bekanntlich, dass ausser den Pulszacken und respiratorischen Schwankungen unter gewissen Bedingungen auch noch andere, periodisch erfolgende wellenförmige Variationen des Blutdruckes zu beobachten sind. Seitdem Traube (1) zuerst diese Wellen beschrieben, und Hering (2) versucht hat, deren Ursachen festzustellen, haben diese rhythmischen Schwankungen den Namen der Traube-Hering'schen Wellen oder Perioden erhalten.

Obwohl seitdem eine grosse Anzahl von Autoren diesen Traube-Hering'schen Wellen ihre Aufmerksamkeit zugewandt hat, herrscht über das Wesen und die Bedeutung derselben doch noch immer eine grosse Unklarheit.

Es liegt das gewiss einmal in den ausserordentlich grossen Verschiedenheiten begründet, die Wellen ein und desselben Ursprunges zeigen können, Variationen, die natürlich einer genauen und scharf abgegrenzten Charakterisirung der Wellen im Wege sind. Andererseits aber, und nicht zum geringsten Theile ist die Ursache dafür wohl darin zu suchen, dass rhythmisch auftretende Wellen der verschiedensten Art, die nur eine entfernte äussere Aehnlichkeit mit einander haben, vielfach ohne genügende Kritik unter dem Namen der Traube-Hering'schen Wellen zusammengefasst worden sind.

Trotzdem bereits die Arbeiten Sigmund Mayer's (3), Knoll's (4), Biedl's und Reiner's (5) zur Klärung der Frage und zur Differenzirung der Wellen verschiedenen Ursprungs viel beigetragen haben, scheint mir doch der Ursprung einiger Arten periodischer Blutdruckschwankungen auch heute noch nicht mit genügender Schärfe erkannt zu sein.

Bei Gelegenheit kymographischer Versuche sah Hr. Prof. Verworn sehr häufig periodische Blutdruckschwankungen auftreten, wenn durch sehr frequente Athmung die Herstellung einer Apnoe erreicht werden sollte. Diese Wellen sind zwar schon von S. Mayer (a. a. O.) beschrieben und nach Hering's Ermittelungen von Ersterem auf rein periphere, mechanische Momente zurückgeführt worden. Da sich aber manche Anhaltspunkte für den centralen Ursprung der Wellen ergaben, unternahm ich es, dieselben genauer zu untersuchen.

Sigmund Mayer (a. a. O.) beobachtete häufig bei verlangsamter Herzaction und sehr frequenter künstlicher Athmung das Auftreten von Blutdruckwellen, die früher, wie es scheint, oft mit den Traube-Hering'schen Wellen verwechselt worden sind. Jedoch schon das Aussehen der Wellen spricht gegen eine solche Identification: erstens sind nach Mayer die von uns zu betrachtenden Wellen stets viel niedriger und kürzer, als die Traube-Hering'schen, sie erscheinen ferner mit Vorliebe, im Gegensatz zu den letzteren, bei niedrigem Blutdruck und verlangsamter, aber regelmässiger Schlagfolge des Herzens. Während weiterhin die den Pulsschwankungen entsprechenden Zacken im aufsteigenden sowohl, als auch im absteigenden Schenkel der Traube-Hering'schen Wellen gleiche Höhe zeigen, bemerkte Mayer, dass die Pulse unserer Wellen im Wellenthale kleiner sind, als auf dem Gipfel. Besonders leicht sind die beiden Wellenarten durch ihr verschiedenes Verhalten bei Aenderung der künstlichen Respiration zu unterscheiden: bei Sistirung derselben bleiben die Traube'schen Wellen bestehen, können sogar rascher und tiefer werden, während natürlich die den Traube'schen Wellen aufsitzenden respiratorischen Schwankungen verschwinden. Im Gegensatz dazu sind unsere Wellen von der künstlichen Athmung abhängig: jeder Aenderung der Athmung entspricht eine Aenderung in Bezug auf Höhe und Länge der Welle. Beim Verlangsamen oder vollständigen Sistiren der Athmung verschwinden auch die Wellen sofort. Diese so auffälligen Unterschiede haben ihren Grund in der ganz verschiedenen Entstehungsursache der beiden Wellenarten.

„Die in Frage stehenden periodischen Druckschwankungen," schreibt Mayer (a. a. O.), „sind bedingt durch Interferenz der durch jeden Herzschlag hervorgerufenen Druckschwelle mit den durch den mechanischen Einfluss der künstlichen Lufteinblasungen bedingten Wellen des Blutdruckes Die Schwankungen können nur dann hervortreten, wenn die Zahl der Herz-

schläge nahezu mit der in derselben Zeiteinheit vorgenommenen Zahl von Lufteinblasungen zusammenfällt."

„Aus dem Gesagten ergiebt sich, dass zwei Bedingungen erfüllt sein müssen, um die genannten Schwankungen, die wir kurz ‚Schwankungen durch Interferenz' nennen wollen, in die Erscheinung treten zu lassen, und zwar: 1. bedeutende Verlangsamung der Herzcontractionen und 2. eine im Verhältniss zur bestehenden Pulszahl sehr hohe Frequenz der Einblasungen, so dass Puls- und Respirationszahl nahezu zusammenfallen und keineswegs mehr wie in der Norm mehrere Herzschläge während einer Respirationsschwankung ablaufen. Da man bei Einleitung der künstlichen Respiration gewöhnlich beflissen ist, den natürlichen Rhythmus der Athembewegungen einzuhalten, so wird dieses Verhältniss sich leicht herstellen, wenn aus irgend einer Ursache, bei gleich bleibender Frequenz der Einblasungen, eine starke Verlangsamung der Herzschläge eingetreten ist.

Nach vielen vorliegenden Erfahrungen tritt eine solche sehr verlangsamte (aber dabei doch sehr regelmässige) Schlagfolge des Herzens ein in allen Fällen, in denen der arterielle Blutdruck sehr gesunken ist, sei es, dass der niedrige Druck in einer bedeutenden Abnahme des Inhaltes des Gefässsystems oder in dem vollständigen Schwinden des Gefässtonus begründet ist.

Demgemäss wird man, sofern nur die Lufteinblasungen den oben geforderten Charakter besitzen, auf das Hervortreten der Schwankungen durch Interferenz rechnen können nach sehr starken Blutverlusten, nach Durchschneidung des Halsrückenmarkes und der wichtigsten peripheren vasomotorischen Nervenstämme, nach Ausschaltung des cerebralen Centrums für die Gefässinnervation, auf was immer für einem Wege dieselbe auch hervorgerufen sein mag, u. s. w."

Zweifellos sind diese Beobachtungen zum grössten Theil richtig, es giebt echte Wellen durch Interferenz. So wie zwei nicht genau auf denselben Ton abgestimmte Stimmgabeln ein periodisches An- und Abschwellen des Klanges zeigen, so wird auch, natürlich so weit es die im Gefässsystem bestehenden Verhältnisse zulassen, die gemeinsame Wirkung der sehr frequenten, fast die Pulszahl erreichenden Einblasungen sowie der Herzcontractionen ihren Ausdruck in periodischen Hebungen und Senkungen des Blutdruckes finden. A priori ist gegen diese Theorie nichts einzuwenden.

Jedoch haben mich meine Versuche zu der Ueberzeugung geführt, dass zwei differente Arten von Blutdruckschwankungen unter dem Namen der Interferenzwellen in der Litteratur zusammengefasst sind.

Die Versuche wurden sämmtlich an der Carotis des Kaninchens mit Hülfe des Hering'schen Kymographions angestellt. Stets wurde künstliche Athmung eingeleitet und die Vagi, Sympathici und Depressoren durch-

schnitten, nachdem ich mich überzeugt hatte, dass dieselben für das Zustandekommen der Wellen bedeutungslos sind.

Man erhält die zu untersuchenden Blutdruckschwankungen sehr leicht, wenn man, wie Mayer angiebt, die Frequenz der Einblasungen so weit vermehrt, dass sie nicht weit hinter der Pulsfrequenz zurücksteht. Behält man diesen Rhythmus der Athmung bei, so kann man eine lange Reihe absolut regelmässiger Wellen erhalten, deren Länge sich nach der Zahl der Respirationen richtet, jedoch im Allgemeinen nicht über 2 bis 5 Secunden beträgt. Auch die Höhe der Wellen variirt, ist aber nie so bedeutend wie die der Traube-Hering'schen. Die grösste von mir beobachtete Differenz zwischen Wellenberg und Wellenthal betrug etwa 9 mm. Durch Suspension oder starke Verlangsamung der Athmung kann man die Wellen sofort zum Verschwinden bringen, wobei man zuweilen, wenn die künstliche Athmung nur oberflächlich gewesen war, Traube-Hering'sche Wellen auftreten sieht. Auch kann man die Wellen durch Beschleunigung oder Verlangsamung des Athemrhythmus in der mannigfaltigsten Weise variiren, indem sie bei sehr grosser Frequenz, etwa bei 20 Respirationen in 5 Secunden, langgestreckt werden. Dabei ist hervorzuheben, dass bei gleichbleibender Pulsfrequenz die Wellen bei sehr verschiedener Respirationsfrequenz zu beobachten sind, weswegen man sie bei einiger Uebung sehr leicht hervorrufen kann. Natürlich besitzen die bei 10 Respirationen in 5 Secunden beobachteten Wellen eine andere Gestalt, als die, welche bei 20 Einblasungen auftreten. Gewiss muss zwischen der Anzahl der Pulse und der Respirationen ein gewisses Verhältniss bestehen, damit Wellen auftreten; doch ist dasselbe keineswegs eine mathematische Proportion. Es ist dieses ein wichtiger Punkt, auf den ich noch zurückkommen werde. Die Oeffnung des Thorax sowie die Durchschneidung der Phrenici übt auf die Wellen keinen Einfluss aus.

Bis hierher stimmen also meine Beobachtungen genau mit den Angaben Mayer's überein; wenn er aber weiter angiebt, dass die Wellen hauptsächlich bei niedrigem Blutdruck auftreten, so kann ich mich dieser Bemerkung nur insoweit anschliessen, als man bei verlangsamter Herzaction leichter den Athemrhythmus trifft, der der Pulszahl ungefähr entspricht. Im Uebrigen ist das Auftreten der Wellen von der Höhe des Blutdruckes absolut unabhängig. Ich habe sie bei sehr hohem, als auch bei einem Blutdruck von wenigen Millimetern Quecksilber beobachtet. Steigerte ich aber den Blutdruck, indem ich durch eine in die Vena jugularis eingebundene Canüle Nebennierenextract injicirte, so sah ich mit dem steilen Blutdruckanstieg die Wellen verschwinden. Erst nach geraumer Zeit, wenn die Wirkung des Nebennierenextractes abzuklingen begann, traten die Wellen wieder auf. Die Ursache dieser Erscheinung scheint mir aber nicht in der Erhöhung

des Blutdruckes, sondern in anderen Momenten zu liegen, auf die ich noch kurz zurückkommen werde.

Auch die Bemerkung Mayer's, dass die Höhe der Pulszacken deutlich wahrnehmbare Differenzen in den verschiedenen Theilen der Welle zeigt, kann ich nicht bestätigen. Vielmehr konnte ich fast immer constatiren, dass die Höhe der Pulse im Wellenthal und auf dem Wellenberge absolut gleich ist. Wenn die Wellen allein auf Interferenz zurückzuführen wären, so müsste nach physikalischen Gesetzen, wie Mayer ja auch selbst hervorhebt, ein derartiger Unterschied deutlich ausgeprägt sein. Schon dadurch wird die alleinige Wirkung der von Mayer angegebenen Factoren etwas zweifelhaft.

Es lassen sich aber noch gewichtigere Argumente gegen einen rein peripheren Urspung und für eine Betheiligung des Gefässcentrums in's Feld führen: Während Reizung des centralen Vagusendes ohne irgend einen Einfluss auf die Wellen ist, beobachtet man, dass bei Reizung des Depressor mit dem Absinken des Blutdruckes die Wellen sich abflachen, um dann vollständig zu verschwinden. Die erste Welle taucht erst wieder geraume Zeit nach Unterbrechung der Depressorreizung auf, und zwar immer in Form einer vollständigen Schwankung, also der aufsteigende Schenkel zuerst. Da Reizung des Depressor bekanntlich den Tonus des Gefässcentrums herabsetzt, so lag die Vermuthung nahe, dass dieses Centrum auch beim Zustandekommen unserer Wellen eine Rolle spielt, um so mehr, als die Traube-Hering'schen Wellen ebenfalls meist bei Depressorreizung verschwinden. Nun lässt allerdings dieser Versuch einen Einwand zu: denn wenn gewöhnlich auch angegeben wird, dass nach Vagotomie bei Depressorreizung keine Pulsverlangsamung mehr eintritt, so bemerkte ich doch bei Reizung des Depressor mit dem Absinken des Blutdruckes nicht selten auch eine geringe Abnahme der Pulsfrequenz. Die Ursache dieser Erscheinung ist für die vorliegenden Versuche ohne Interesse und soll daher nicht näher discutirt werden. Wenn aber diese Thatsache besteht, dann könnte man das Verschwinden und Ausbleiben der Wellen bei Depressorreizung in diesem Falle auch auf den Umstand zurückführen, dass nun keine Interferenz mehr zwischen dem gleichgebliebenen Respirationsrhythmus und den verlangsamten Herzpulsationen zu Stande kommt. Zwar ist von vornherein, in Erwägung der Thatsache, dass bei verhältnissmässig grossen Variationen der Respirationsfrequenz die Wellen bestehen bleiben, diesem Einwande keine grosse Bedeutung beizumessen; um ihn jedoch ganz zu entkräften, habe ich während der Dauer der Depressorreizung den Athemrhythmus der verlangsamten Pulsfrequenz angepasst ohne Wellen hervorrufen zu können. Dieser Umstand scheint mir beweisend, wenn man bedenkt, dass man bei einiger Uebung sonst sehr wohl im Stande ist, in der kürzesten Zeit den

Athemrhythmus zu treffen, der zum Zustandekommen der Wellen erforderlich ist.

Eine rein mechanische Ursache der Wellen könnte ferner ihr Verschwinden auf der Höhe der Nebennierenextractwirkung nicht erklären. Wahrscheinlich haben wir auch hier eine Herabsetzung der Erregbarkeit des Gefässcentrums durch die Wirkung des Nebennierentractes anzunehmen. Zwar lässt sich dieselbe wegen der heftigen Wirkung des Nebennierenextractes auf die Gefässmusculatur nicht sicher nachweisen; da aber Hr. Prof. Verworn (6) gezeigt hat, dass das Vaguscentrum durch Nebennierenextract gelähmt wird, erscheint bei dem innigen Zusammenhang der medullären Centren eine ähnliche Wirkung auf das Gefässcentrum recht wahrscheinlich.

Da Amylnitrit die centralen Gefässnervenursprünge lähmt (Filehne [7], v. Tappeiner [8]), so können wir auch bei Inhalation dieses Mittels ein Verschwinden der Wellen erwarten. In der That flachen sie sich sehr wesentlich ab; ob sie aber durch Amylnitrit vollständig zum Verschwinden gebracht werden können, vermag ich bei der geringen Anzahl meiner dahin gerichteten Versuche nicht zu sagen.

Gewiss sind die hier angeführten Thatsachen schwerwiegende Kriterien gegen die rein periphere Natur unserer Wellen; ein sicherer Beweis für die Betheiligung des vasomotorischen Centrums kann indessen erst durch völliges Ausschalten desselben gegeben werden. Wir dürfen unter diesen Umständen keine Wellen mehr erhalten, welche die oben angeführten typischen Merkmale zeigen.

Man kann das Gefässcentrum durch Abklemmen der Carotiden und Vertebrales ausser Function setzen. Da ich jedoch bemerkte, dass die Versuchsthiere noch einige Zeit nach Unterbindung der zum Kopfe führenden Gefässe Athembewegungen ausführten, habe ich, um sicher jeden centralen Einfluss auszuschliessen, die Kaninchen decapitirt. Nach Unterbindung beider Subclavien und der Carotis einer Seite (die andere wurde zum Schreiben benutzt) gelingt die Operation ohne wesentlichen Blutverlust. Da die geringe Blutung aus den Venae vertebrales ohne Mühe zum Stehen gebracht werden kann, lässt sich der Rumpf des Thieres bei ausgiebiger künstlicher Athmung leicht längere Zeit am Leben erhalten. Sofort nach Durchschneidung des Rückenmarkes sinkt natürlich der Blutdruck, die Pulse werden langsamer, höher und sehr regelmässig, so dass damit alle Bedingungen erfüllt sind, die nach Mayer das Zustandekommen der Wellen besonders begünstigen. Trotzdem konnte ich, obgleich ich mehrere bis $^3/_4$ Stunden dauernde Versuche dieser Art angestellt und dabei die Respirationsfrequenz in der verchiedensten Weise verändert habe, doch niemals das Auftreten der oben beschriebenen Wellen beobachten, die vorher

beim normalen Thiere erhalten worden waren. Mit Berücksichtigung des oben über das Verhältniss zwischen Puls- und Respirationsfrequenz Gesagten wird man nicht einwenden können, dass es bei der langen Dauer der Versuche nicht gelungen sein sollte, den passenden Athemrhythmus zu treffen. Davon kann um so weniger die Rede sein, als ich bei diesen Versuchen zuweilen periodische Wellen bekam, die allem Anscheine nach in der That rein physikalisch durch Interferenz zu Stande kommen. Diese Wellen sind aber von den oben beschriebenen durch folgende Momente wesentlich unterschieden: sie sind bedeutend länger und ganz flach, die den Herzcontractionen entsprechenden Zacken verschwinden im Wellenthale oft fast ganz, während sie auf dem Gipfel sehr gross und deutlich sind. Ausserdem scheint zum Zustandekommen dieser Wellen ein ganz bestimmtes Verhältniss zwischen Puls- und Respirationszahl erforderlich zu sein; daher sind sie erst nach mannigfachen Variationen der Einblasungsfrequenz zu erhalten und verschwinden bei der geringsten Aenderung des Rhythmus derselben, eine Beobachtung, die durchaus im Gegensatz zu dem charakterisirten Verhalten der anderen Wellenart steht. Dadurch wird es auch leicht verständlich, weshalb man diese reinen Interferenzwellen nur bei langsamer Herzaction erhält.

Mithin besitzen diese zuletzt beschriebenen Wellen alle die Merkmale, welche S. Mayer den Wellen durch Interferenz zuschreibt: 1. verschiedene Höhe der Pulszacken, 2. besonders häufiges Auftreten bei Ausschaltung des Centrums, geringem Blutdruck und verlangsamter Herzthätigkeit, 3. geringe Excursionen der Wellen und 4. strenge Abhängigkeit vom Rhythmus der künstlichen Athmung. Diese Schwankungen sind daher als reine Interferenzwellen aufzufassen. Aus den Curven, die Mayer abbildet, geht jedoch hervor, dass er auch die zuerst beschriebenen Wellen als Interferenzwellen ansah.

Für diese möchte ich hingegen den Namen pulmonale Reflexwellen vorschlagen und will versuchen, diese Bezeichnung zu rechtfertigen: Die oben angeführten Versuche haben gezeigt, dass an dem Zustandekommen der Wellen das vasomotorische Centrum betheiligt ist. Die Reize, die dem Centrum zugeführt werden, müssen durch die Bewegungen der Lunge ausgelöst sein, da Sistiren der Athmung die Wellen sofort zum Verschwinden bringt. Es wäre nun sehr interessant, die centripetale Bahn zu kennen, auf welcher die Erregung das vasomotorische Centrum erreicht. Leider konnte dieselbe aus technischen Gründen nicht mit Sicherheit gefunden werden. Sie führt wahrscheinlich durch die oberen Brust- oder das untere Halsganglion des Sympathicus in's Rückenmark, da weder Vagotomie und Reizung der centralen Stümpfe, noch auch Durchschneidung und Reizung des Phrenicus die Wellen beeinflusst. Diese Annahme ist nicht so unwahr-

scheinlich, wenn man daran denkt, dass ein von den Lungen den medullären Centren auf diesem Wege vermittelter Reflex nicht ohne Analogon dasteht: ich erinnere an die Theorie der reflectorischen Apnoe, der Lähmung des Athemcentrums durch frequente Einblasungen in die Lunge.

Das Zustandekommen der pulmonalen Reflexwellen erfolgt ohne Vermittelung des Athemcentrums allein durch Erregung des vasomotorischen Centrums selbst, da bei der ausgiebigen und frequenten Athmung erstens das Blut nicht dyspnoisch ist, und zweitens das Athemcentrum sehr häufig im Verlauf des Versuches vollkommen unerregbar wird, so dass Apnoe eintritt, wovon man sich bei Suspension der Athmung gelegentlich überzeugen kann.

Die Thatsache, dass der continuirliche Reiz der Einblasungen eine rhythmische Thätigkeit des Gefässcentrums auslöst, ist nicht unwahrscheinlich und bietet zahlreiche Analoga.

Daher glaube ich im Vorstehenden den Beweis für die centrale Natur dieser Schwankungen erbracht sowie die Berechtigung der Bezeichnung „pulmonale Reflexwellen" begründet zu haben. Die pulmonalen Reflexwellen erscheinen als eine scharf charakterisirte Art rhythmischer Blutdruckschwankungen, die leicht von allen Wellen ähnlicher Art zu trennen sind, wenn man deren differenzirende Merkmale berücksichtigt.

Im Anschluss an die im Vorstehenden mitgetheilten Untersuchungen möchte ich die verschiedenen, bisher gut charakterisirten Arten von rhythmischen Schwankungen des Blutdruckes nach ihrer Genese und nach ihren specifischen Eigenthümlichkeiten in einem kurzen Schema übersichtlich zusammenstellen. Bei der grossen Verwirrung, die in der Benennungsweise der verschiedenen Arten von Blutdruckschwankungen besteht und bei der fortwährenden Verwechselung genetisch ganz verschiedener Arten, die daraus entspringt, scheint mir eine kurze Skizzirung der einzelnen gut bestimmten Arten nach ihren wesentlichen Unterscheidungsmerkmalen nicht überflüssig zu sein.

I. Die Traube-Hering'schen Wellen.

Traube (a. a. O.) beobachtete die nach ihm genannten Wellen bei curarisirten Hunden, denen die Vagi durchschnitten waren, wenn nach Aussetzen der künstlichen Respiration der Blutdruck zu steigen begann. Es traten dann zuweilen regelmässige, grosse, wellenförmige Schwankungen auf, deren Höhe sich bis auf 40 mm und deren Zahl sich bis auf sieben in der Minute belaufen konnte. Die auf- und absteigenden Schenkel der Wellen waren meist gleich lang und steil, die Pulsfrequenz, sowie auch die Grösse der Pulszacken waren in allen Theilen der Welle dieselben.

Später zeigte Hering (a. a. O.), dass man durch sehr frequente, oberflächliche Einblasungen auch bei gleichbleibendem Druck eine lange Reihe regelmässiger Wellen dieser Art erhalten kann.

Was die Genese dieser Wellen betrifft, so erkannte schon Traube den centralen Ursprung derselben, da die Schwankungen nach Durchschneidung des Rückenmarkes zwischen erstem und zweitem Halswirbel verschwinden. Hering stellte dann absolut einwandsfrei fest, dass die Wellen nicht durch Veränderungen der Herzthätigkeit entstehen können, dass sie auch noch zu erhalten sind, wenn das Herz durch ein Pumpwerk ersetzt ist. Die Beobachtung Thiry's (9), dass in der Medulla oblongata ein Centrum vorhanden sei, das durch den Reiz dyspnoischen Blutes in Erregung versetzt eine allgemeine Gefässcontraction veranlassen könne, verwendete alsdann Traube zur Erklärung dieser periodischen Schwankungen. Er nahm an, dass der erhöhte Kohlensäuregehalt des Blutes eine abwechselnde Erregung und Ermüdung des Gefässcentrums und damit das Zustandekommen der Wellen veranlasse.

Ganz befriedigend schien jedoch diese Erklärung nicht, da man nicht recht einsieht, wie durch den constant sich steigernden Reiz der sich ansammelnden Kohlensäure eine rhythmische Thätigkeit des Gefässcentrums von solcher Regelmässigkeit und Dauer angeregt werden sollte. Es lag daher der Gedanke nahe, dass ein benachbartes Centrum, das schon unter normalen Verhältnissen rhythmisch thätig ist, nämlich das Athemcentrum, eine Rolle beim Zustandekommen dieser Wellen spiele. Diesen Gedanken hat Hering (a. a. O.) in geistvoller Weise ausgeführt, indem er eine Uebertragung der Erregung vom Athem- auf das Gefässcentrum annahm.

Eine starke Stütze fand Hering's Annahme darin, dass bei geringen Graden der Curarevergiftung, wenn die Muskeln noch nicht vollkommen gelähmt waren, jede Welle mit einer rudimentären Athembewegung oder einem Zucken der Beine einherging. Hering schloss daraus, dass jede Traube'sche Welle nur einem dem Gefässcentrum zugeleiteten Athemimpuls entspricht, und bezeichnete die Wellen daher auch als Athembewegungen des Gefässsystems. Demnach wären also die Traube-Hering'schen Wellen mit den respiratorischen Schwankungen in Parallele zu setzen: auch hier entspricht jeder Schwankung ein Athemimpuls. Am schärfsten hat Fredericq (10) dieser Anschauung Ausdruck gegeben und ist dafür eingetreten, die Traube-Hering'schen Wellen mit den respiratorischen Schwankungen zu identificiren und beide als Wellen zweiter Ordnung zu bezeichnen. (Wellen erster Ordnung sind die Pulsschwankungen.) Fredericq's Schüler Rulot (11) findet demgemäss auch den Hauptunterschied zwischen den Traube'schen und den noch zu erwähnenden Wellen Mayer's (a. a. O.) darin, dass letzteren stets eine grössere Anzahl von

Athemzügen entsprechen. Nur letztere wären demgemäss als Wellen dritter Ordnung anzusehen.

Wenig Anklang hat die von Latschenberger und Deahna (12) zur Erklärung der Traube'schen Wellen aufgestellte Theorie gefunden: diese Autoren sehen in den Wellen den Widerstreit pressorischer und depressorischer Einflüsse, die reflectorisch dem Gefässsystem zugeleitet werden. Auch v. Cyon (13) hat sich neuerdings in der Hauptsache dieser Erklärung angeschlossen, indem er annimmt, dass die Wellen gewissermaassen der Ausdruck einer Interferenz zwischen den Erregungen des Centrums der Vasoconstrictoren und der Wirkung des Depressors sind.

Ueberblickt man die Reihe der Erklärungsversuche, so kann es keinem Zweifel unterliegen, dass die Auffassung Hering's am besten begründet erscheint, zumal da ein enger Zusammenhang zwischen den medullären Centren auch durch andere Untersuchungen, die später erwähnt werden sollen, sichergestellt ist. Immerhin stellen sich auch der Hering'schen Hypothese gewisse Schwierigkeiten in den Weg: Während Hering annimmt, dass die Wellen dem Athemrhythmus eines doppelseitig vagotomirten Thieres entsprechen, beobachtet man Traube-Hering'sche Wellen von nicht grösserer Frequenz zuweilen auch bei Thieren, deren Vagi erhalten sind. Ausserdem ist die Anzahl der Wellen selbst für ein vagotomirtes Thier sehr gering. Will man die Hering'sche Theorie trotzdem festhalten, so muss man entweder annehmen, dass mehrere Athemimpulse erst das Zustandekommen einer Welle herbeiführen, oder dass die durchaus abnormen Verhältnisse, wie sie die Curarisirung, die lange Dauer des Versuches und die mehrmalige Dyspnoe mit sich bringen, zu selteneren Erregungen des Athemcentrums führen. Warum treten die Wellen erst bei längerer Dauer des Versuches und nach wiederholter Dyspnoe auf, wenn der Blutdruckanstieg nicht mehr steil, sondern langsamer vor sich geht? Es könnte wohl sein, dass sich das Athemcentrum entweder einer erhöhten Venosität des Blutes gewissermaassen anpasst, oder, was viel wahrscheinlicher ist, dass es durch die lange fortgesetzte Speisung mit sauerstoffarmem Blute ermüdet wird, so dass es auf constante Reize seltener reagirt. Auch der Umstand, dass Bewegungen des Thorax und der Lungen fehlen, wäre wohl geeignet, die Zahl der Athemimpulse herabzusetzen. Dass in der That jeder Welle nur ein Athemimpuls entspricht, sucht Fredericq (a. a O.) folgendermaassen experimentell zu beweisen: ein morphinisirter Hund, dem der Vago-Sympathicus durchschnitten und Brust- und Bauchhöhle eröffnet war, machte beim Aussetzen der Athmung frustrane Athembewegungen. Zugleich traten in der Blutdruckcurve Traube-Hering'sche Wellen auf, deren aufsteigender Schenkel der Exspiration entsprach. Der Gipfel der Welle fiel zeitlich genau in den Uebergang zur Inspiration. Wenn es also demnach

auch durchaus wahrscheinlich ist, dass die Traube-Hering'schen Wellen einem Athemimpuls entsprechen, so geht doch Fredericq wohl zu weit, indem er die respiratorischen Schwankungen mit unseren Wellen identificiren will; denn einmal sind die Ursachen der Entstehung ganz different, da die respiratorischen Schwankungen fast ausschliesslich auf passive mechanische Momente zu beziehen sind, sodann aber widerspricht einem weitergehenden Vergleich auch der Umstand, dass man einer Traube'schen Welle oft mehrere respiratorische Schwankungen der künstlichen Athmung aufgesetzt findet; und doch können in diesem Falle die Wellen einem einzigen Athemimpuls entsprechen. Da ferner die Traube-Hering'schen Wellen auch weiterhin sicher nicht normalen Athemimpulsen entsprechen, nennt man sie zweckmässiger, indem man sie streng von den respiratorischen Schwankungen trennt, Wellen dritter Ordnung, wie es ja auch die meisten Autoren thun.

Dass die Grundidee der Hering'schen Hypothese, die Betheiligung des Athemcentrums, richtig ist, hat zwar Hering selbst schon sehr wahrscheinlich gemacht. Sicher bewiesen kann es nur dadurch werden, dass man den Blutdruck eines Thieres beobachtet, dessen Athemcentrum bei erhaltener Function des Gefässcentrums gelähmt ist. Man erreicht das auf folgende Weise: macht man ein Thier durch sehr frequente Einblasung apnoisch, so ist das Athemcentrum gelähmt. Apnoe und Dyspnoe sind bekanntlich keine entgegengesetzten Begriffe, ein Thier kann a- und dyspnoisch zu gleicher Zeit sein, ja kann sogar im Zustande der Apnoe ersticken. Suspendirt man bei einem apnoischen Thiere (die Herstellung der Apnoe gelingt, beiläufig bemerkt, durchaus nicht immer, am schwersten gelang sie uns bei den französischen Kaninchen) die künstliche Athmung, so steigt der Blutdruck kräftig an, ohne dass das Thier athmet. Das Athemcentrum ist also ausser Function, das Gefässcentrum dagegen noch erregbar. So oft ich diesen Versuch wiederholt habe, habe ich doch nie das Auftreten Traube-Hering'scher Wellen bemerkt. Dabei muss man allerdings sehr vorsichtig sein, da die Hemmung des Athemcentrums im Verlauf dyspnoischer Reizung verschwindet, und das Thier wieder anfängt zu athmen. Man wird zugeben, dass dieser Versuch einen geradezu mathematischen Beweis für die Betheiligung des Athemcentrums abgiebt.

Sucht man nun aus der Fülle der beschriebenen Beobachtungen diejenigen Momente heraus, durch die man die Traube-Hering'schen Wellen charakterisiren und von Blutdruckschwankungen anderen Ursprunges unterscheiden kann, so sind demnach als die ersten und wichtigsten Punkte 1. der spontane Eintritt der Wellen sowie 2. die Abhängigkeit derselben von der intacten Function des Athem- und Gefässcentrums hervorzuheben. Deswegen bringt auch Depressorreizung durch

Herabsetzung der Erregbarkeit des Gefässcentrums die Wellen zum Verschwinden (v. Cyon). Ferner stimmen alle Autoren darin überein, dass zum Zustandekommen der Wellen 3. eine gewisse dyspnoische Beschaffenheit des Blutes erforderlich ist, mag dieselbe nun durch Suspension der künstlichen Athmung oder durch frequente Einblasungen von geringem Umfange hervorgerufen sein. Nur v. Cyon (a. a. O.) glaubt als alleinige Ursache der Traube-Hering'schen Wellen eine plötzliche Blutdrucksteigerung ansehen zu müssen und bestreitet die Abhängigkeit vom Gasgehalt des Blutes. Diese Bemerkung widerspricht aber der vielfach bestätigten Beobachtung Hering's, dass man auch ohne Blutdrucksteigerung Wellen hervorbringen kann; daher ist wohl anzunehmen, dass v. Cyon Blutdruckschwankungen ganz verschiedener Art als Traube'sche Wellen bezeichnet. — Neben diesen, die Traube'schen Wellen am schärfsten differenzirenden Momenten treten alle anderen zurück, wenngleich auch sie mit Vortheil zur Erkennung derselben herangezogen werden können: bis zu einem gewissen Grade ist 4. die äussere Gestalt, die hohen (beim Hunde bis 50 mm Quecksilber) betragenden Differenzen zwischen Wellenberg und Wellenthal, die gleiche Länge des auf- und absteigenden Schenkels und die überall gleiche Gestalt der Pulszacken charakteristisch. Hier wäre auch noch der Umstand anzuführen, dass die Wellen erst dann auftreten, wenn eine längere Versuchsdauer oder sonstige Eingriffe 5. zu einer Ermüdung der medullären Centren geführt haben. Andere Punkte, wie die Curarisirung des Thieres und die Vagotomie sind zum Zustandekommen der Wellen nicht erforderlich, wenngleich sie das Eintreten derselben unter Umständen begünstigen können.

Berücksichtigt man diese Charakteristika, so wird man zugeben, dass die Traube-Hering'schen Wellen eine recht scharf abgrenzbare Erscheinung sind, wobei nur zu berücksichtigen ist, dass auch noch andere Arten von Wellen spontan eintreten und von der Thätigkeit des Gefässcentrums abhängen. Immerhin wird man bei Erwägung aller genannten Merkmale wohl kaum jemals darüber im Zweifel sein, ob man beobachtete periodische Schwankungen als Traube-Hering'sche Wellen anzusprechen hat.

Als Ursache derselben ist die Hering'sche Theorie in ihrem ganzen Umfange aufrecht zu erhalten, die um so weniger Schwierigkeiten macht, als man auch eine rhythmische Uebertragung von Impulsen vom Athem- auf das Vaguscentrum kennt in den

II. Vaguswellen von Fredericq.

Es war schon früheren Untersuchern bekannt, dass die Pulsfrequenz während der Inspiration steigt, während der Exspiration abnimmt, und dass diese Erscheinung durch den Vagus vermittelt wird. Fredericq (a. a. O.)

wies nun unzweideutig nach, dass man es hier mit der Uebertragung der Erregung vom Athem- auf das Vaguscentrum zu thun hat, dass nicht etwa durch Volumveränderungen der Lunge ein Reflex auf das Vaguscentrum ausgelöst werde. Er bewies das dadurch, dass er bei einem Hunde, dessen Vagi erhalten waren, Brust- und Bauchhöhle öffnete. Bei stärkerer Dyspnoe erhält man dann ebenfalls noch Blutdruckwellen, die während der frustranen Inspiration ein Ansteigen des Blutdruckes unter vermehrter Pulsfrequenz zeigen, während das Absinken des Blutdruckes im Verlaufe der Exspiration durch eine oder mehrere steil abfallende, grosse Pulszacken erfolgt. Diese Wellen verschwinden nach Durchschneidung der Vagi oder Lähmung der Vagusendigungen durch Atropin.

Da hier das Ansteigen des Blutdruckes während der Inspiration stattfindet, der aufsteigende Schenkel der Traube-Hering'schen Wellen dagegen nach Fredericq in die Exspirationsphase fällt, so sucht Fredericq wohl mit Recht den Grund für das häufige Ausbleiben der Traube-Hering'schen Wellen bei erhaltenen Vagis in einem Widerspiel dieser beiden antagonistisch wirkenden Kräfte.

Die Vaguswellen von Fredericq sind natürlich nur in ihrem Entstehungsmodus mit den Traube-Hering'schen Wellen zu vergleichen, während die unmittelbare Ursache hier in einer Erregung der Vasomotoren, dort in einer Einwirkung auf den Herzvagus besteht.

Im Uebrigen sind die Fredericq'schen Wellen 1. durch die Ungleichheit der Pulse in dem auf- und absteigenden Schenkel der Welle und 2. durch die Nothwendigkeit intacter Vagi genügend scharf von den Traube-Hering'schen Wellen differenzirt, dass eine Verwechselung ausgeschlossen ist, trotzdem beiden die Abhängigkeit von der Integrität des respiratorischen und Gefässcentrums, sowie das Vorhandensein einer gewissen Dyspnoe gemeinsam ist. Demgemäss fehlen im apnoischen Zustande auch die Vaguswellen (Verworn).

III. Die Sigmund Mayer'schen Wellen.

Während die bisher beschriebenen Erscheinungen in ihrem Wesen ziemlich genau erkannt worden sind, lässt sich das von den sogen. Sigmund Mayer'schen Wellen oder den Wellen vierter Ordnung nicht mit derselben Berechtigung sagen.

Schon v. Cyon sowie Latschenberger und Deahna beobachteten spontane rhythmische Blutdruckschwankungen bei unvergifteten und selbstständig athmenden Kaninchen und bezeichneten dieselben schlechthin als Traube'sche Wellen, ohne Berücksichtigung der von Hering gegebenen charakteristischen Merkmale der letzteren.

Erst Sigmund Mayer erkannte die Verschiedenartigkeit beider Erscheinungen; daher wird die folgende Art von Blutdruckschwankungen kurzweg wohl am besten als Sigmund Mayer'sche Wellen bezeichnet.

Die spontan beim ruhig athmenden Kaninchen rhythmisch auftretenden Schwankungen zeigen grosse Verschiedenheiten in ihrem Aussehen. Bald sind sie hoch, bald niedrig (von 3 bis 20 mm Quecksilber). Sie verschwinden oft ohne erkennbare Ursache, um nach einiger Zeit ebenso spontan wieder aufzutreten. Einmal sind sie langgestreckt, dann wieder nur kurze Zeit dauernd (6 bis 14 in der Minute); meist ist dabei ein gewisser Rhythmus zu erkennen, indem auf eine langgestreckte, hohe Welle eine kurze niedrige folgt. Die respiratorischen Schwankungen finden sich an den Wellen bald deutlicher, bald weniger deutlich markirt. Im Uebrigen ähneln die Wellen, wenn sie hoch sind, sehr den Traube-Hering'schen Wellen, treten jedoch bei niedrigem Blutdruck ebenso häufig auf wie bei hohem. Dagegen ist Grösse und Frequenz der Pulszacken im auf- und absteigenden Schenkel der Welle auch hier gleich. Erschwert wird die Trennung von den Traube-Hering'schen Wellen weiterhin noch dadurch, dass die Mayer'schen Perioden auch beim curarisirten Kaninchen auftreten sollen. Wenn man sich jedoch erinnert, wie leicht curarisirte Thiere auf geringfügige äussere Reize durch Veränderung des Blutdruckes reagiren — und bei künstlicher Athmung lassen sich äussere Reize wohl nie fernhalten —, wird man über den Charakter dieser Wellen als spontaner Schwankungen doch im Zweifel sein; man wird um so weniger diese bei künstlicher Athmung beobachteten Wellen als Mayer'sche bezeichnen können, als zwei spätere Beobachter, Knoll und Rulot (a. a. O.) übereinstimmend und unabhängig von einander gefunden haben, dass den Mayer'schen Wellen periodische, scheinbar spontan auftretende Schwankungen in der Frequenz und der Tiefe der Athembewegungen entsprechen; natürlich treten bei künstlicher Athmung solche Rhythmen nicht auf. Die Art dieser respiratorischen Schwankungen kann verschieden sein: nach einer gewissen Anzahl gleichmässiger Athemzüge tritt bald eine Vertiefung, bald eine Beschleunigung der Respiration ein. Häufig bemerkt man das gleichzeitige, spontane Verschwinden beider Arten von Schwankungen, während allerdings in gewissen Fällen die Blutdruckwellen bei fehlenden Athemschwankungen vorhanden sind. Knoll erwähnt, dass der Eintritt der Respirationsbeschleunigung häufig mit einem schauerartigen Erzittern der Muskeln des Versuchsthieres verbunden ist.

Trotzdem Sigmund Mayer diese so häufige Coincidenz der Athem- und Blutdruckschwankungen noch nicht kannte, führte er doch schon die Wellen auf eine Erregung des Gefässcentrums vom Athemcentrum her zurück. Da jedoch in diesem Falle im Gegensatz zu den Traube-Hering'schen Wellen zahlreiche Respirationen einer Blutdruckwelle entsprechen,

nahm Mayer an, dass zwischen Athem- und Gefässcentrum ein Centrum eingeschaltet sei, das die vom Athemcentrum übermittelten Impulse summire, bis nach einer gewissen Anzahl von Respirationen eine Entladung dieses Centrums erfolgt und so zu einer Erregung des vasomotorischen Centrums führt. Eine Betheiligung des Athemcentrums schien Mayer deswegen wahrscheinlich, weil durch eine ganz geringe Behinderung der Respiration die Wellen, falls sie nicht zu beobachten sind, hervorgerufen werden können.

Diese Erklärung Mayer's war nicht sehr ansprechend; deswegen haben spätere Untersucher die Ursache für das Zustandekommen der Wellen in anderen Momenten gesucht. Knoll (a. a. O.), dem wir eine sehr sorgfältige Untersuchung über diese Form periodischer Blutdruckschwankungen verdanken, versucht die Wellen nicht durch eine secundäre Erregung des Gefässcentrums, sondern durch gleichzeitig beiden medullären Centren durch gemeinsame Ursache zugeführte Impulse zu erklären. Er glaubt überhaupt diese Wellen nicht zu den spontanen rechnen zu dürfen, sondern betrachtet sie als reflectorisch ausgelöst, indem er annimmt, dass durch Fesselung des Kaninchens auf dem Czermak'schen Thierhalter abnorme Verhältnisse geschaffen und dadurch dem Centralorgan von der Haut her fortwährend Reize zugeführt werden. Die medullären Centren besitzen nun bis zu einem gewissen Grade die Fähigkeit, auf continuirliche Reize rhythmisch zu reagiren; dabei braucht eine Intervention des Athemcentrums nicht immer stattzufinden.

Nach dieser Auffassung sind also die Mayer'schen Wellen in Parallele zu setzen mit den rhythmischen Bludruckschwankungen, die von Latschenberger und Deahna und Knoll durch kurzdauernde Reizung sensibler Nerven, namentlich am curarisirten Thiere erhalten werden konnten.

Wichtige Einwände gegen Knoll's Theorie sind in neuerer Zeit von Rulot (a. a. O.) erhoben worden, indem letzterer angiebt, dass die Mayer'schen Wellen auch beim nicht gefesselten Kaninchen zu beobachten sind. Ferner verschwinden in tiefer Chloralnarkose, in der nur starke sensible Reize zu einer Blutdruckerhöhung führen, zwar die periodischen Athemschwankungen, die Wellen sind aber oft noch deutlich erkennbar. Doch auch Rulot kann für das Zustandekommen der Wellen keine wesentlich neuen Momente anführen.

Obwohl also über den Ursprung der Mayer'schen Wellen keine vollständige Klarheit herrscht und nur ihre Abhängigkeit vom vasomotorischen Centrum, sowie die häufige Coincidenz mit Aenderungen der Respiration feststeht, sind sie doch so weit genügend charakterisirt, dass eine Unterscheidung von den Traube-Hering'schen Wellen unter allen Umständen möglich ist. Weniger scharf sind sie von den reflectorisch auftretenden Wellen zu scheiden, was nicht zu verwundern ist, wenn man bedenkt, dass

z. B. Knoll den spontanen Ursprung auch der Mayer'schen Wellen in Abrede stellt.

In erster Linie sei daran erinnert, dass den Mayer'schen Wellen im Gegensatz zu den Traube-Hering'schen stets 1. mehrere Respirationen entsprechen. Weiterhin treten die Traube'schen Wellen nur unter gewissen Bedingungen, namentlich bei dyspnoischer Blutbeschaffenheit auf, während die Mayer'schen Perioden auch 2. im eupnoischen Zustande oft sehr deutlich sind, obwohl auch angegeben wird, dass sie durch eine ganz leichte Behinderung der Athmung zuweilen an Deutlichkeit gewinnen. Auch 3. die geringere Höhe und Frequenz der Mayer'schen Wellen ist gegenüber den Traube'schen hervorzuheben; doch wird auf diesen Punkt kein allzu grosses Gewicht zu legen sein. Schliesslich treten die Traube'schen Wellen nur unter den oben genau charakterisirten speciellen Bedingungen auf, während zum Zustandekommen der Mayer'schen Wellen als unbedingt nur 4. spontane Athmung erforderlich ist, wenn wir die an curarisirten Thieren beobachteten Wellen nicht mit den Mayer'schen identificiren wollen.

Viel ungünstiger steht es mit der Unterscheidung der Mayer'schen Wellen von den reflectorisch ausgelösten periodischen Schwankungen, da diese natürlich je nach Art und Dauer der einwirkenden Reize die verschiedenste Gestalt haben können. Wenn man jedoch jeden Reiz fernzuhalten bestrebt ist, genau auf das Verhalten des Thieres achtet — besonders scheinen einzelne Muskelzuckungen für den reflectorischen Charakter einer Welle zu sprechen —, und vor allen Dingen die Wellen selbst längere Zeit hindurch beobachtet, wird man wohl in der grossen Mehrzahl der Fälle eine sichere Entscheidung treffen können. Im Nothfalle haben wir in der Betäubung des Thieres durch Chloral ein Mittel, geringfügige äussere Reize auszuschliessen; ganz sicher ist freilich auch dieses Ultimum refugium nicht, da nach Rulot nur in der Mehrzahl der Versuche die Mayer'schen Wellen in der Narkose noch zu sehen sind.

Muss man also auch zugeben, dass die Mayer'schen Wellen weder eine so scharf umgrenzte Erscheinung darstellen, wie die Traube-Hering'schen, noch auch die Bedingungen und Ursachen ihrer Entstehung vollständig erkannt sind, so glaube ich doch, dass nach den oben angeführten differenzirenden Merkmalen über die specifische Natur derselben kein Zweifel bestehen kann.

IV. Die pulmonalen Reflexwellen.

Diese oben scharf differenzirte Art von Blutdruckschwankungen würde ich zu den vorigen als vierte Art von centralem Ursprung hinzugesellen.

Demnach gewinnen wir folgenden Ueberblick:

A. Periphere Wellen, erfordern nicht die Thätigkeit des vasomotorischen Centrums.

I. Die Pulsschwankungen oder Wellen erster Ordnung.

II. Die Respirationsschwankungen oder Wellen zweiter Ordnung, nicht rein peripher.

III. Die Wellen durch Interferenz zwischen I und II.

B. Centrale Wellen, erfordern die Thätigkeit des vasomotorischen Centrums.

I. Die Traube-Hering'schen Wellen oder Wellen dritter Ordnung.

Entstehung: Uebertragung eines Impulses vom Athem- auf das Gefässcentrum. Jeder Welle entspricht ein Athemimpuls. Durch Depressorreizung zu unterdrücken.

II. Die Fredericq'schen Wellen.

Entstehung: Uebertragung eines Impulses vom Athem- auf das Vaguscentrum. Jeder Welle entspricht ein Athemimpuls.

III. Die Sigmund Mayer'schen Wellen oder Wellen vierter Ordnung.

Entstehung: Wahrscheinlich ohne Vermittelung, doch meist mit Betheiligung des Athemcentrums. Jeder Welle entsprechen zahlreiche Athemimpulse.

IV. Die pulmonalen Reflexwellen.

Entstehung: Reflex durch die Athembewegungen von den Lungen her. Jeder Welle entsprechen mehrere Athembewegungen, und die Länge der Wellen wechselt mit der Zahl der Athembewegungen. Durch Depressorreizung zu unterdrücken.

Am Ende dieser Arbeit erfülle ich die angenehme Pflicht, meinem hochverehrten Lehrer, Hrn. Prof. Verworn, für die Anregung zu diesen Untersuchungen sowie für die liebenswürdige Unterstützung bei Anstellung der Versuche meinen herzlichsten Dank auszusprechen.

Litteraturverzeichniss.

1. Traube, *Gesammelte Beiträge zur Pathologie und Physiologie.* 1871. Bd. I. S. 387.
2. Hering, *Berichte der kais. Akademie zu Wien.* 1869. Bd. LX. II. S. 829.
3. Sigmund Mayer, *Ebenda.* 1876. Bd. LXXIV. III. S. 281.
4. Knoll, *Ebenda.* 1885. Bd. XCII. III. S. 439.
5. Biedl und Reiner, Pflüger's *Archiv.* 1900. Bd. LXXIX. S. 158.
6. Verworn, *Dies Archiv.* 1903. Physiol. Abthlg. S. 65.
7. Filehne, Pflüger's *Archiv.* 1874. Bd. IX. S. 470.
8. v. Tappeiner, *Lehrbuch der Arzneimittellehre.* 1899. S. 185.
9. Thiry, *Medicinisches Centralblatt.* 1864. Nr. 46. S. 722.
10. Fredericq, *Archives de Biologie.* 1882. T. III. p. 55.
11. Rulot, *Travaux du laboratoire de L. Fredericq.* 1901. T. VI. p. 67.
12. Latschenberger und Deahna, Pflüger's *Archiv.* 1876. Bd. XII. S. 157.
13. v. Cyon, *Ebenda.* 1898. Bd. LXX. S. 126.

Erklärung der Abbildungen.

(Taf. II.)

Fig. 1. Das Verschwinden der pulmonalen Reflexwellen bei Reizung des Depressors. (Vagotomirtes Thier.)

Fig. 2. Das Verschwinden der pulmonalen Reflexwellen nach Injection von Nebennierenextract. Während der Dauer der Nebennierenextract-Wirkung ist Reizung des Depressors ohne Einfluss auf den Blutdruck. Sobald mit Abklingen der Wirkung die pulmonalen Reflexwellen wieder auftreten, vermag Depressorreizung den Blutdruck wieder herabzusetzen.

Fig. 3. Reine Interferenzwellen beim decapitirten Thiere. Die Wellen sind flach und langgezogen, der Grössenunterschied der Pulszacken im Wellenthale und auf dem Wellenberge deutlich ausgeprägt.

Was veranlasst die Spermatozoën, in das Ei zu dringen?

Von

J. Dewitz.

Vor längeren Jahren habe ich auf gewisse, den thierischen Spermatozoën eigene Bewegungsarten aufmerksam gemacht.[1] Die erstere dieser Eigenthümlichkeiten besteht darin, dass die sich bewegenden Samenfäden diejenigen Flächen, auf welchen sie sich fortbewegen, nicht verlassen, gleichsam als ob sie von ihnen festgehalten würden. Sind diese Flächen gekrümmt, so folgen sie genau der Oberfläche der Krümmung. Wie die Oberflächen fester Körper wirken auch solche von flüssigen Massen, z. B. die Oberfläche von hängenden oder auf dem Objectträger stehenden Tropfen. Die zweite Eigenthümlichkeit besteht darin, dass die auf Flächen sich bewegenden Spermatozoën nicht in unregelmässiger Weise fortschreiten, sondern weite Kreise beschreiben. Diese letztere Erscheinung liesse sich vielleicht von einer spiralförmigen Bewegung der Spermatozoën herleiten, wie dieses Ballowitz[2] will. Die erstere Erscheinung, d. h. die Anziehung durch Flächen, habe ich durch Contactreiz erklärt. J. Massart[3] hat sodann meine, an den Spermatozoën von Periplaneta orientalis angestellten Beobachtungen aufgenommen und die gleichen Erscheinungen für die Spermatozoën von Rana fusca constatirt. Er zeigte ferner, dass die Samenfäden dieses Frosches auch in die Schleimhülle, welche den Samen des Leines und der Quitte umgeben, sowie in Stücke der Gallerthülle des Froscheies eindringen. Was sodann den Mechanismus des Eindringens der Spermatozoën in die Gallerthülle des Eies angeht, so giebt er dafür folgende

[1] *Arch. f. d. ges. Physiol.* 1885. Bd. XXXVII. S. 219—223; 1886. Bd. XXXVIII. S. 358—386. 1 Taf.

[2] E. Ballowitz, *Zeitschrift f. wissenschaftliche Zoologie.* 1890. Bd. L. S. 317.

[3] J. Massart, *Bull. de l'Acad. Sc. Belgique.* 1888. Ann. LVII. S. 3. T. XV. p. 750—754; 1889. Ann. LIX. S. 3. T. XVIII. p. 165—167.

Erklärung: „Après la ponte, la glaire dont l'oeuf est entouré se gonflant au contact de l'eau, présente, pendant la durée du gonflement, des couches de plus en plus denses à mesure qu'on s'éloigne de sa surface. Le spermatozoïde, une fois accolé à la glaire, tend à pénétrer en entier pour éprouver le contact par toute la surface de son corps, et cela aussi longtemps qu'il rencontre des couches de densité toujours croissante. Quand l'absorption d'eau par la glaire est complète, l'attraction que les régions successivement plus denses exerçaient sur les éléments mâles n'existe plus, il n'y a plus de raison pour que ceux-ci s'introduisent." Dieser Ansicht Massart's vermag ich nur insoweit beizustimmen, als das Spermatozoon das Bestreben hat, sich mit einem festen Körper allseits in Contact zu bringen. Im Uebrigen aber, glaube ich, ist die Erklärungsweise des Autors nicht zutreffend.

Ich möchte nun einige vor etwa 12 Jahren an den Spermatozoën von Rana fusca gemachte Beobachtungen hier mittheilen. Dieselben dürften von Interesse sein, da die Untersuchung dieses Gegenstandes von anderer Seite wieder in Angriff genommen ist.

Nach meinem Dafürhalten bohren die Spermatozoën in einen festen oder halbfesten Körper nur dann, wenn derselbe präformirte capillare Spalten, Zwischenräume, Canäle oder dergl. von grosser Feinheit besitzt, und sie dringen in die Körper nur durch diese Wege ein. Fehlen diese letzteren den Körpern, so bohren sie sich auch nicht hinein. In vollkommen homogene Körper vermag kein Spermatozoon zu dringen. Indem der vorüberschwimmende Samenfaden mit der Kopfspitze in eine solche Oeffnung geräth, wird er in der Weise gereizt, dass er das Bestreben erhält, sich gänzlich mit dem festen Körper in Contact zu bringen.

Um die Richtigkeit dieser Behauptungen darzuthun, kann man sich folgender Experimente bedienen. Man fährt über eine glatte Glimmerplatte mit einem spitzen Instrument, etwa einer feinen Nadel, und verursacht dadurch Risse auf der Platte. Bringt man sodann auf die so präparirte Platte samenhaltige Flüssigkeit, so werden sich die Spermatozoën, mag man sich einer noch so feinen Nadel bedient haben, nicht etwa in den Rissen ansammeln. Diese sind im Verhältniss zu ihrer Kopfspitze wahre Scheunenthore und üben daher keinen Reiz aus. Um dieses zu thun, müssten die Ränder der Vertiefungen (Risse auf der Platte) die Kopfspitze fest umschliessen. Solches findet nun aber statt bei den in Folge des Ritzens der Glimmerplatte gebildeten Glimmertrümmer und losgerissenen Plättchen. Da, wo diese der grossen Platte dicht anliegen, sind äusserst feine Spalten gebildet. In diese fahren die vorüberschwimmenden Spermatozoën mit der Kopfspitze hinein, bohren hinein und sammeln sich in dieser Weise an.

Denselben Vorgang kann man beobachten, wenn man ein Stückchen eines dünnen Deckglases zerstösst und die kleinen Bruchstückchen in die auf dem Objectträger befindliche samenhaltige Flüssigkeit schüttet. Vermöge ihrer Kleinheit legen sich die kleinen Deckglasstückchen der Fläche des Objectträgers dicht an und erzeugen so sehr enge capillare Zwischenräume. Nach kurzer Zeit sieht man dann auch, wie unter solchen Glasstückchen sehr viele Spermatozoën hinuntergefahren sind. Einzelne sind unter das Glasstück gedrungen (Fig. 1) und sammeln sich an den dicht anliegenden Stellen an (Figg. 1 u. 2), von anderen ragen die schwingenden Schwänze hervor (Fig. 1).

Eine der vorzüglichsten Methoden, den Contactreiz auf die Spermatozoën wirken zu lassen, besteht in folgendem Verfahren. Man legt in die auf dem Objectträger befindliche Spermaflüssigkeit ein winziges Häufchen einer gepulverten Substanz, so dass das Häufchen von der Flüssigkeit gänzlich bedeckt ist. Man wählt eine Substanz, die so schwer ist, dass das Wasser

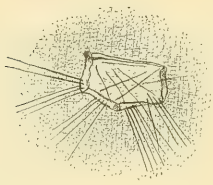


Fig. 1.

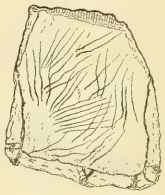


Fig. 2.

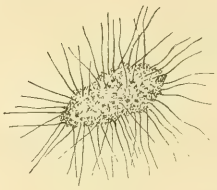


Fig. 3.

die einzelnen Partikel nicht aus einander zu tragen vermag, sondern jene zu einem Häufchen geformt beisammen bleiben. Eine solche Substanz ist z. B. Mennige oder Zinnober. Die sehr feinen Zwischenräume zwischen den einzelnen Mennigepartikeln üben auf die Spermatozoën, deren Kopfspitze mit dem Häufchen in Berührung kommt, einen starken Reiz aus. Bei reichlicher Anwesenheit von Spermatozoën starrt das Häufchen bald von bohrenden Samenfäden. Dasselbe dient gewissermaassen dazu, dieselben einzufangen (Fig. 3).

Massart hat bereits ein ähnliches Experiment mitgetheilt. „A la face inférieure d'une lamelle," sagt dieser Autor, „je dépose une goutte peu épaisse d'eau contenant les spermatozoïdes et j'y place un cylindre très fin en verre. Ce cylindre s'applique contre la lamelle; de chaque côté de la ligne de contact existe un angle dans lequel vient se rassembler un grand nombre de spermatozoïdes . . ." Er erwähnt auch, dass an einem Tropfen sich die Spermatozoën in dem von der Flüssigkeit und der Oberfläche des Objectträgers gebildeten Winkel ansammeln.

Was diese letztere Erscheinung angeht, so kann man sie stets wahr-

nehmen, wenn man Spermatozoën unter dem Deckglase hat oder wenn man samenhaltige Flüssigkeit auf dem Objectträger ausbreitet. Rings herum um die Flüssigkeit, den Contouren derselben folgend, steht ein Kranz von Spermatozoën mit dem Kopf gegen die äusserste Flüssigkeitslinie gerichtet.

Sind nun aber, wie ich oben gesagt habe, in einem Körper keine capillaren Spalten, Canäle u. dergl. von grosser Feinheit vorhanden, so suchen die Spermatozoën nicht in ihn hineinzudringen, selbst wenn der Körper weich ist und den eindringenden Spermatozoën nur einen geringen Widerstand entgegensetzen würde. Folgendes Experiment kann zur Bestätigung des Gesagten dienen.

Ausgewaschene Butter wurde in kleinen Stückchen auf den Objectträger gebracht und dann mit besamter Flüssigkeit umgeben. Oder es wurde mit der Spitze einer Nadel etwas von der Butter aufgenommen und damit über den Objectträger gefahren. Hier und da blieben kleine Stückchen hängen. Erwärmte man den Objectträger über einer Flamme, so verwandelten sich diese Partikel in Tröpfchen. Die Spermatozoën drangen nun niemals in die Butter ein. Da aber, wo zwischen der Glasoberfläche und dem Rande der Butter ein enger Raum vorhanden war, waren sie zahlreich, sie drangen aber nicht in den Körper vor. Man sah sie hier auch den Contouren der Butter entlang gleiten.

Massart hat den Spermatozoën von Rana fusca verschiedene Körper geboten: Gelose, Gelatine, Gummitragant, Leinsamen, Quittenkerne[1] und die Gallerthülle des Froscheies selbst. Von diesen Gegenständen gaben nur der Leinsamen und die Kerne der Quitte, sowie die Gallerthülle des Froscheies ein positives Resultat, indem die Spermatozoën in sie hineindrangen. Sehen wir vor der Hand von dem Eindringen in die Gallerthülle des Eies ab, so ist nach den obigen Ausführungen die Erklärung für das verschiedene Verhalten der Samenfäden diesen Objecten gegenüber unschwer zu geben. Während Gelatine, Gelose und Gummitragant homogene Körper ohne capillare Canäle, Spalten u. dergl. sind, ist die in Wasser quellende Hülle von Samen aus Zellen zusammengesetzt.[2] Wie man an einem Querschnitt eines Leinsamens, den man in starkem Alkohol betrachtet, sehen kann, folgt auf die gelbe Zellschicht der Schale ein homogen erscheinender hyaliner Streifen. Dieser ist aus Zellen zusammengesetzt, deren Lumen in Folge der Verdickung der Zellwände geschwunden ist, deren Zellgrenzen aber auf einem Flachschnitt durch eine regelmässige Täfelung angezeigt werden. Setzt man zu dem in Alkohol liegenden Querschnitt Wasser zu,

[1] Aus dem Text geht nicht klar hervor, ob er die intacten Samen des Leines und der Quitte angewandt hat oder den von diesen gewonnenen Schleim. Ich nehme das Erstere an.

[2] Vgl. E. Strasburger, *Das botanische Prakticum.* 3. Aufl. Jena 1897. S. 564.

so schwillt die quellbare hyaline Schicht an und auf dem Querschnitt werden ebenfalls die Zellgrenzen sichtbar. Beim Quellen wölbt sich nun die Aussenseite einer Zelle hervor und bildet mit benachbarten Zellen Winkel und enge Räume. Diese Aussenseite der Zellen erhält ferner Sprünge und Risse. Sodann trennen sich die Zellen mehr oder minder von einander, so dass auf der Flächenansicht die die Zellbegrenzung darstellende Täfelung zerreisst. Man sieht also hieraus, dass den Spermatozoën eine Menge feiner und feinster Spalten zu Gebote steht, in welche sie einzudringen suchen.

Was die Gallerthülle des Froscheies angeht, so werde ich bei anderer Gelegenheit auf dieselbe zurückkommen. Ich kann aber jetzt schon sagen, dass sie durchaus nicht so homogen ist, als man im Allgemeinen anzunehmen scheint. Gleichzeitig werde ich dann den mikroskopischen Bau der Eihüllen anderer Thierarten in Betracht ziehen. Es ist von verschiedenen Eiern ja bekannt, dass sie von einer gestreiften, von senkrechten Canälen durchzogenen Hülle umgeben sind.

Ueber den Bogengangsapparat der Purzeltauben.

Von

Bernhard Rawitz.

Durch die Liebenswürdigkeit des Hrn. v. Cyon erhielt ich im October 1901 drei Tauben zugesandt, welche Purzeltauben sein sollten. So hatte ich die Hoffnung, mich nicht nur von der Thatsache der diesen Thieren eigenthümlichen Bewegung, dem sogen. „Purzeln“ oder Rollen, überzeugen zu können, sondern es erwuchs mir auch die Aussicht, durch die anatomische Untersuchung die Ursache der Bewegung eventuell festzustellen im Stande zu sein. Schon damals die Tauben im Freien steigen zu lassen, um ihr Sichüberschlagen beim Niederstürzen zu sehen, ging nicht an, da die Thiere in dem ihnen eingeräumten Schlage noch nicht heimisch geworden waren. Ueber einen genügend hohen Raum, in welchem ein entsprechender Versuch mit den Thieren hätte vorgenommen werden können, verfügte ich leider nicht. So musste ich denn die Ergebnisse der Paarung — alle drei von Hrn. v. Cyon gesandten Tauben waren Männchen — im Frühjahr abwarten, in der Hoffnung, dass die Sorge um die Brut eine etwaige Neigung zur Flucht in den Thieren unterdrücken würde. Leider sah ich mich hierin getäuscht. Die von Brehm hervorgehobene Treulosigkeit aller Tauben bewährte sich auch in diesem Falle; zwei der Männchen entflohen mit ihren Weibchen auf Nimmerwiedersehen und liessen ihre kaum geborenen Jungen im Stich. Das dritte zurückgebliebene Männchen entfernte sich immer nur auf kurze Strecken aus dem Schlage, so dass seine Fähigkeit zu „Purzeln“ nicht festzustellen ist.

Zwei andere Purzeltauben erhielt ich durch Kauf von dem Taubenzüchter Hrn. Fr. E. Fricke in Elmen-Gr. Salze bei Magdeburg. Wenn die v. Cyon'schen Tauben wirklich Purzler waren (Hr. v. Cyon hatte ebenfalls keine Gelegenheit, das Purzeln dieser Thiere zu sehen; sie waren ihm nur als Purzler verkauft worden), so zeigten sie ein ganz anderes Verhalten wie die Fricke'schen Tauben. Die Eigenthümlichkeit der Purzeltauben soll darin

bestehen, dass die Thiere in ganz normaler Weise sehr hoch in die Luft sich erheben, beim Herunterfliegen aber sich entweder nach vorn über den Kopf oder nach hinten über den Nacken wiederholt überschlagen, ehe sie den Boden erreichen. Ich will diese Art Purzler als Luftpurzler bezeichnen. Von ihnen unterschieden sich meine Tauben dadurch, dass sie Bodenpurzler waren. Die Mittheilung nämlich, die mir bei Uebersendung der Thiere Hr. Fricke zukommen liess, dass sie bereits purzeln, wenn sie auf der Erde sitzen und man nach ihnen mit dem Taschentuch schlägt, bestätigte sich vollinhaltlich. So hatte ich denn Tauben, an welchen das merkwürdige Phänomen des Purzelns bereits im Zimmer zu beobachten war, und an beiden, einem rothbraunen Männchen und einem blauen Weibchen, konnte ich Folgendes feststellen:

Schlägt man nach den auf dem Boden oder auf dem Tische stehenden Thieren mit einem Tuche, wobei man natürlich vermeiden muss, die Thiere direct zu treffen, so versuchen sie, durch die Bewegung offenbar erschreckt, aufzufliegen. Sie können sich aber nur wenige Centimeter über den Erdboden erheben, denn sie überschlagen sich bei dem Versuche zu fliegen nach hinten über den Nacken und kommen mit gespreizten Flügeln und gespreizten Beinen zu Boden. Auf jedes Erheben erfolgt immer nur ein einmaliges Ueberschlagen. Wird das Aufscheuchen mit dem Tuche mehrere Male hinter einander wiederholt, dann werden die Thiere unsicher, versuchen nicht mehr den Aufflug, sondern sinken nach hinten auf die Fersen zurück und stützen sich auf den Schwanz, indem sie zugleich den Kopf im Nacken stark nach hinten beugen. Bei nur selten ausgeführtem Aufscheuchen stehen die Thiere wie normale Tauben und bewegen sich auch beim Gehen auf dem Tische oder auf dem Erdboden wie solche.

Nimmt man die Tauben in die Hand und lässt sie aus Manneshöhe zu Boden fallen, so überschlagen sie sich, manchmal nur einmal, manchmal öfters, in derselben Weise, wie vorhin angegeben, in der Luft und kommen entweder mit gespreizten Flügeln und gespreizten Beinen nieder oder, was ebenso oft zu beobachten war, schlagen hart auf den Boden auf. Sie sind, wie aus letzterer Thatsache hervorgeht, also nicht im Stande, durch Flügelspreizen den Fall aus grösserer Höhe aufzuhalten oder zu mildern.

Diese Bodenpurzler, die ich mehrere Monate mit immer gleichem Resultate beobachtet habe, zeigen also genau die gleichen Symptome, wie diejenigen Tauben, an denen man experimentell die sogen. hinteren Bogengänge zerstört hat. Hier war gewissermaassen von der Natur ein Experiment angestellt, welches eindeutige Resultate über die Function der Bogengänge zu liefern versprach.

Die anatomische Untersuchung, welche ich nach Tödtung der Thiere anstellte, wurde in der Weise ausgeführt, dass von dem einen der Schädel

mazerirt und dann der Bogengangsapparat präparirt wurde. Von dem anderen wurde die Schädelbasis in der Mitte in sagittaler Richtung gespalten und beide Partien, welche je ein Gehörorgan enthielten, noch lebenswarm in Flemming's Chromosmiumsäure-Eisessig-Gemisch fixirt und nach entsprechender Weiterbehandlung in Paraffin eingeschmolzen. Das eine der Gehörorgane wurde dann in eine lückenlose Schnittserie (15 μ Schnittdicke) zerlegt und mikroskopisch untersucht.

Das Mazerationspräparat zeigt, dass auf beiden Seiten, rechts wie links, die Bogengänge vollkommen normal sind, wie aus dem Vergleiche mit dem mazerirten Gehörorgane gewöhnlicher Tauben unzweifelhaft erhellt. Und die mikroskopische Untersuchung bestätigt den makroskopischen Befund; das Gehörorgan der Purzeltaube weicht in keiner Weise von dem einer gewöhnlichen Taube ab, das ich des Vergleiches wegen ebenfalls nach gleicher Vorbehandlung in eine lückenlose Schnittserie zerlegt habe.

Hinzugefügt sei der Vollständigkeit halber noch, dass auch das Gehirn der Purzeltaube in seinem äusseren Verhalten keine Abweichung von der Norm erkennen liess.

Dieser negative Befund erscheint mir von erheblicher Wichtigkeit.

In den bekannten Flourens'schen Versuchen treten nach Durchschneidung der hinteren Bogengänge regelmässig Purzelbewegungen auf. Die Thiere können das Gleichgewicht nicht mehr halten, sondern überschlagen sich nach hinten. Und da diese Erscheinungen nach Bogengangsdurchschneidung sich einstellen, so hat man nach dem Grundsatze: „post hoc, ergo propter hoc“ in der Durchschneidung die Ursache des Purzelns erblicken wollen, den Verlust des Gleichgewichtsvermögens in Beziehung gebracht zu den hinteren Bogengängen. Es sollten, da die Durchschneidung der anderen Bogengänge andere Gleichgewichtsstörungen im Gefolge hatte, diese Organe der Sitz des Gleichgewichtvermögens überhaupt, wenigstens bei den höheren Vertebraten, sein.

Den Purzeltauben fehlt die Fähigkeit, das Gleichgewicht in einer bestimmten Lage des Körpers zu bewahren, denn dass die Thiere bei jedem Flugversuche sich nach hinten überschlagen, heisst doch nichts anderes wie: die Purzeltauben (Bodenpurzler) können im Fliegen das Gleichgewicht nicht bewahren. Trotzdem aber zeigen die Bogengänge auch nicht einmal eine mikroskopisch wahrnehmhare Abweichung von der Norm. Da ergiebt sich denn von selber die Frage, ob die Schlussfolgerung aus den Flourens'schen Experimenten berechtigt ist. Wenn in einem stets eindeutigen Naturexperimente (sit venia verbo) bei erheblicher Störung des Gleichgewichtsvermögens keinerlei Veränderungen im Bogengangsapparate zu constatiren sind, so können die im stets vieldeutigen Kunstexperimente nach Verletzung

der Bogengänge auftretenden Störungen unmöglich directe Folgen dieser Verletzungen sein. Es müssen hier beim Experimente Bedingungen gesetzt, besondere Verletzungen hervorgerufen werden, die, nicht so ohne Weiteres erkennbar, einen Zusammenhang zwischen Bogengang und Gleichgewichtslage vortäuschen. Die Bogengänge, so glaube ich aus den Beobachtungen an Purzeltauben schliessen zu dürfen, haben mit der Gleichgewichtsfunction nichts zu thun.

Es könnte sein, dass von gewisser Seite der Versuch gemacht wird, meinen negativen Befund an Purzeltauben gegen meinen positiven an Tanzmäusen [1] auszuspielen. Man würde mir vielleicht entgegenhalten, dass durch das negative Ergebniss der Untersuchungen an Purzeltauben die von mir behaupteten und, wie ich meine, auch bewiesenen hochgradigen Veränderungen im Bogengangsapparate der Tanzmäuse zweifelhaft erscheinen müssten. Man würde sich bei diesem Einwande wahrscheinlich auf die allerdings ganz unzureichenden Untersuchungen meiner Gegner berufen. Um einen solchen Einwand, der auf einem Denkfehler beruhen würde, von vornherein nach Möglichkeit zu verhüten, seien hier noch einige Worte gewissermaassen prophylactisch angefügt.

Bei den Erscheinungen, welche die japanischen Tanzmäuse darbieten, handelt es sich um Störungen des Orientirungsvermögens, bei den Purzeltauben dagegen um Störungen des Gleichgewichts. Gleichgewicht aber und Orientirungsfähigkeit sind zwei ganz verschiedene Dinge, die nichts mit einander zu thun haben. Es kann Jemand wohl im Stande sein, das Gleichgewicht in allen Körperlagen zu behalten, und dennoch bei dem Versuche, geradeaus zu gehen, weil er sich nicht zu orientieren vermag, eine Zickzackbewegung ausführen. Und andererseits kann Jemand die unverminderte Fähigkeit besitzen, sich im Raume richtig zu orientiren, und dennoch bei dem kleinsten Versuche der Ortsveränderung das Gleichgewicht verlieren. Wie Gleichgewicht und Orientirung nichts mit einander gemein haben, so können auch meine Ergebnisse an Purzeltauben zu denen an Tanzmäusen weder in Beziehung noch in Gegensatz gebracht werden. In beiden Arbeiten werden verschiedene Probleme behandelt.

Die Beobachtungen und Untersuchungen zu vorstehender Mittheilung wurden im physiologischen Institute der thierärztlichen Hochschule angestellt, dessen Chef, Geheimer Regierungsrath Prof. H. Munk, mir in liberalster Weise einen Arbeitsplatz überlassen hat.

[1] Vgl. *Dies Archiv.* 1899 und 1901. Physiol. Abthlg. Suppl.

Ueber die physiologischen Grundvermögen der Herzmuskelsubstanz und die Existenz bathmotroper Herznerven.

Eine Entgegnung an Hrn. E. Hering.

Von

Th. W. Engelmann.

H. E. Hering hat unlängst Einwendungen erhoben[1] gegen die von mir vertretene Auffassung der Beziehungen zwischen Anspruchsfähigkeit, Contractilität, Leitungsvermögen und Automatie der Herzmuskelsubstanz sowie im Besonderen gegen die Existenz eigener bathmotroper Herznerven. Er sucht zunächst die Ueberflüssigkeit der Annahme bathmotroper Nerven a priori darzuthun, indem er behauptet, dass der Nachweis der Existenz von Nerven, deren Function es sei, nur die Anspruchsfähigkeit der Herzmusculatur für Reize unmittelbar, direct, zu ändern, überhaupt nicht erbracht werden könne. Nach kurzer Erörterung und Definition der von ihm zweckmässig als „Leitungsreiz“ und „Ursprungsreiz“ unterschiedenen Begriffe, meint er, die Wirkung bathmotroper Nerven könne sich in Bezug auf den „Leitungsreiz“ normaler Weise nur als eine inotrope oder dromotrope äussern (S. 394), während bei jenen „Muskeltheilchen, auf welche der Ursprungsreiz unmittelbar einwirkt, sie sich als eine chronotrope, d. h. die Frequenz verändernde äussern würde“ (S. 395).

Diese Behauptungen enthalten sämmtlich eine petitio principii. Die Aenderung der Anspruchsfähigkeit braucht sich a priori weder in einer Aenderung der Contractilität, noch in einer Aenderung des Leitungsvermögens, noch auch in einer Aenderung der Frequenz zu äussern.

Stellt man sich mit mir vor, dass die „reizbaren“, d. h. die durch den Reiz direct angesprochenen und ihrerseits erst secundär die Contraction

[1] H. E. Hering, Ueber die vermeintliche Existenz „bathmotroper“ Herznerven. *Pflüger's Archiv f. d. ges. Physiologie.* 1902. Bd. XCII. S. 391 bis 397.

auslösenden Theilchen andere seien, als die contractilen, so ist eine gewisse Unabhängigkeit der beiden Functionen Anspruchsfähigkeit und Contractilität von einander eine logische Nothwendigkeit. Es könnte ja beispielsweise die Thätigkeit der „reizbaren" Theilchen in elektrischen und nicht in mechanischen Wirkungen wie die der „contractilen" bestehen. So gut ich mir denken kann, dass in einem gewöhnlichen Muskel die zwischen seinen Fasern sich verbreitenden Nerven eine erhöhte Anspruchsfähigkeit, die Muskelfasern aber gleichzeitig eine — etwa durch ein specifisches Muskelgift — herabgesetzte Contractilität besitzen, ebenso gut kann ich mir vorstellen, dass eine solche entgegengesetzte Aenderung im Inneren der Muskelzellen bei den „reizbaren" und den „contractilen" Theilchen gleichzeitig vor sich gehe. Diese Möglichkeit a priori leugnen, heisst behaupten was erst bewiesen werden soll, nämlich eine Identität der „reizbaren" und der „contractilen" Theilchen, wie sie Hering's Standpunkt involvirt.

Ebenso wenig wie von einer inotropen braucht eine Aenderung der Anspruchsfähigkeit der Muskelsubstanz nothwendig von einer gleichsinnigen Aenderung des Leitungsvermögens begleitet zu sein. Es ist denkbar, ja thatsächlich unbestreitbar, dass das Leitungsvermögen zum Theil an andere Bedingungen gebunden ist, wie die Anspruchsfähigkeit der einzelnen reizbaren Theilchen. Während die letztere Fähigkeit wesentlich nur vom Zustand der erregbaren Theilchen abhängen wird, muss die erstere u. a. sehr wesentlich auch durch den gegenseitigen Abstand dieser Theilchen bedingt sein. Wiederum kann man sich sehr wohl vorstellen, dass jedes einzelne (oder, beim Herzen, auch jede einzelne Zelle) erhöhte Anspruchsfähigkeit besitze, aber vom nächsten reizbaren Element (bezw. der nächsten Zelle) zu weit entfernt sei, als dass eine Mittheilung der Erregung, eine Leitung, stattfinden könne. Statt der Entfernung könnten übrigens auch andere Momente, z. B. die chemische oder physikalische Beschaffenheit zwischenliegender, nicht reizbarer Theilchen (bezw. der Kittsubstanzen zwischen den Zellen) in gleicher Weise wirken. Gleichsinnige Aenderungen von Anspruchsfähigkeit und Leitungsvermögen a priori als nothwendig behaupten, heisst also wiederum sich einer petitio principii schuldig machen.

Dasselbe gilt betreffs H. E. Hering's Behauptung, dass an dem Orte der Ursprungsreize ein bathmotroper Einfluss sich nur als Frequenzänderung äussern könne. Er übersieht die Möglichkeit, dass entweder die reizerzeugenden Theilchen in den Muskelzellen hier andere sind als die „reizbaren", oder dass es besonders bevorzugte, reizerzeugende Muskelzellen zwischen anderen, wesentlich nur reizbaren und reizleitenden giebt. Da diese Möglichkeiten a priori zugegeben werden müssen, kann auch die Möglichkeit von Aenderungen der Anspruchsfähigkeit ohne Aenderungen der Reizerzeugung, also auch der Frequenz, nicht von vornherein geleugnet werden.

Inzwischen solche aprioristische Betrachtungen können nichts über die wirklichen Verhältnisse entscheiden. Das vermögen nur Thatsachen. Und hier nun muss ich meiner Verwunderung darüber Ausdruck geben, dass Hering anhaltend die Thatsachen nicht würdigt, welche die weitgehende Unabhängkeit der vier Grundvermögen: Reizerzeugung, Anspruchsfähigkeit, Leitungsvermögen, Contractilität handgreiflich beweisen. In meinen früheren Arbeiten habe ich diese Thatsachen wiederholt besprochen und ihre Bedeutung für die vorliegende Frage betont, und erinnere deshalb nur nochmals an das allbekannte Fortbestehen localer Contractilität bei aufgehobenem Leitungsvermögen der Muskelsubstanz, an die Steigerung der Anspruchsfähigkeit der reizerzeugenden Partien des Herzens (Sinusgebiet) bei gleichzeitiger Unterdrückung der spontanen Reizerzeugung durch den Vagus, an die Erhaltung des Reizleitungsvermögens der Vorkammern bei Aufhebung ihrer Contractilität durch Vaguswirkung oder Wasser, an die Unterdrückung endlich der Contractilität der Atrien durch Nerveneinfluss bei Erhaltung, ja Steigerung ihrer Anspruchsfähigkeit für künstliche Reize.

In Bezug auf die letztere Thatsache, bemerkt Hering, „genügt es, darauf hinzuweisen, dass Engelmann selbst aus einander gesetzt hat, warum sie für die Annahme einer gegenseitigen Unabhängigkeit der Contractilität und Anspruchsfähigkeit keine zwingende Beweiskraft besitzen. Er erörtert S. 17 die Möglichkeit, dass es sich in diesen Fällen um secundäre Wirkungen myogenen Ursprungs handeln dürfte, was auch meine Meinung ist“ (a. a. O., S. 396). Hier befindet sich nun Hering in einem doppelten Irrthum, insofern er mir einen Denkfehler zuschreibt, den er selbst im gleichen Augenblicke begeht! Er übersieht, dass die von mir gefundene zeitliche und räumliche Coïncidenz von Herabsetzung der Contractilität und Steigerung der Anspruchsfähigkeit der Atrien eine Thatsache ist und als solche schon, ohne Weiteres, den Beweis für die von mir behauptete Unabhängigkeit der beiden Functionen bildet! Die Deutung der Thatsache hat mit der Frage nach der gegenseitigen Unabhängigkeit der beiden Grundvermögen nicht das Mindeste zu schaffen. Auf Hering's Standpunkt ist eben eine solche Thatsache überhaupt nicht möglich. Es konnte mir deshalb auch gar nicht beikommen, ihre Beweiskraft für diese Frage, wie Hering mir zuschreibt und wie er selbst thut, anzuzweifeln. Das Einzige, was mir zweifelhaft sein konnte, war, ob es sich hierbei um eine primäre, directe, oder um eine secundäre, myogene, d. h. erst durch die Contraction vermittelte Wirkung des Vagus auf die Anspruchsfähigkeit handele. Und dies wurde auch von mir mit klaren Worten ausgesprochen und discutirt. Wenn ich in der Schwächung der Contraction, also in der negativ-inotropen Wirkung der Vagusreizung ein mit Nothwendigkeit die Anspruchsfähigkeit der Musculatur des Herzens beförderndes Moment erblicke und trotzdem

das Bestehen primärer, directer, bathmotroper Nervenwirkungen daselbst annehme, so zwingen mich dazu diejenigen Thatsachen, bei welchen eine Erklärung der beobachteten Veränderungen der Anspruchsfähigkeit aus gleichzeitig vorhandenen myogenen (inotropen bezw. chronotropen) Wirkungen nicht möglich erscheint, im Besonderen diejenigen, bei denen eine Uebercompensation der gleichzeitig vorhandenen myogenen Wirkungen angenommen werden muss, wie beim gleichzeitigen Vorkommen positiv-bathmotroper und positiv-inotroper, bezüglich negativ-bathmotroper und negativ-inotroper Effecte der Vagusreizung. Wenn Hering diese Versuche als Beweise für meine Annahme bathmotroper Nerven nicht gelten lassen will, so möge er erst erklären, wie es möglich ist, dass bathmotrope Wirkungen einmal mit gleichsinnigen, andere Male mit ungleichsinnigen myogenen Effecten (inotropen bezw. chronotropen Ursprunges) combinirt vorkommen.

So wenig wie ohne die Annahme primärer bathmotroper Nervenwirkungen hier vorläufig auszukommen ist, so wenig ist dies auch, soweit ich sehe, ohne die Annahme eigener bathmotroper Nervenfasern möglich, wenigstens nicht, so lange man nicht bessere Gründe als jetzt für die Annahme haben wird, dass dieselbe elementare Nervenfaser unter verschiedenen Bedingungen entgegengesetzten oder qualitativ verschiedenen Reizerfolg im Endorgane haben könne. Diese letztere Möglichkeit ist a priori zuzugeben. Die einzige mir bekannte Thatsache, welche allenfalls wenigstens einen Analogiegrund zu ihrer Stütze abgeben könnte und welche ich auch früher schon einmal mit Rücksicht auf die Theorie der Hemmungswirkungen erwähnt habe, ist die 1868[1] von mir beschriebene Beobachtung, dass derselbe elektrische Reiz, der bei wasserarmen Flimmerzellen und Samenfäden Beschleunigung der Bewegungen zur Folge hat, die Flimmerung hemmt, wenn die Zellen in hypotonischen indifferenten oder alkalischen Lösungen stark gequollen sind. Es dürfte aber nicht rathsam sein, hieran für unsere Frage schon jetzt weitere Speculationen anzuknüpfen.

[1] *Ueber die Flimmerbewegung.* Leipzig. 1868. S. 74, 112 u. flg., 135, 158.

Ueber das süssende Princip.

Von

Dr. **Wilhelm Sternberg,**
prakt. Arzt in Berlin.

Wenn der Geruch und der Geschmack das chemische Sinnesorgan zusammensetzen, so dürfte das Problem des riechenden Principes, d. h. desjenigen Principes, das den Riechstoffen den Geruch verleiht, sowie das des schmeckenden Principes, d. h. desjenigen Principes, das in den Schmeckstoffen den Geschmack bedingt, vom chemischen Gesichtspunkt aus zu lösen sein. Ungleich einfacher nun, in mehr als einer Beziehung, sind die Untersuchungen des schmeckenden Principes. Sind „süss“ und „bitter“ die reinsten und echtesten Geschmacksempfindungen, so wird sich die Frage des schmeckenden Principes zunächst auf das in den süss und bitter schmeckenden Verbindungen wirksame, also auf das süssende und verbitternde Princip zu richten haben. Nun ist aber die Zahl der süss schmeckenden Verbindungen, wenn nicht eine begrenzte, eine endliche, so doch sicher eine geringere, und zwar ganz erheblich geringere, als die der bitter schmeckenden Substanzen, eine höchst seltsame Thatsache, seltsamer noch, dass sie bisher noch kaum hervorgehoben ist. Denn so viele neue Verbindungen auch die moderne Chemie täglich auf den Markt bringt, sie haben zu allermeist, wenn sie überhaupt einen Geschmack besitzen, den bitteren, aber ausserordentlich selten nur den süssen. Somit wird man am einfachsten die Untersuchung mit der des süssenden Principes zu beginnen haben, um dann mit Hülfe der hier gewonnenen Ergebnisse das gegensätzliche Princip, das verbitternde Princip zu prüfen. Kommt nun vollends noch dazu, dass die anorganischen Verbindungen überhaupt an Zahl hinter den organischen Verbindungen, wenigstens bis auf den heutigen Tag, zurückstehen, so dürfte diese Frage des süssenden Principes am allereinfachsten zunächst durch Betrachtung der anorganischen süssen Verbindungen zu lösen sein, wobei die Intensität der Süsskraft

geflissentlich ausser Acht zu lassen ist, da die Intensität sich überaus leicht durch physikalische Grössen, nicht chemischer Art, verändern lässt.

Damit ist dann der Weg der Untersuchung vorgezeichnet, indem derselbe zur Betrachtung des periodischen Systems führt.

Die Elemente als solche, als Molecüle, besitzen sämmtlich nicht die Fähigkeit, eine Geschmacksempfindung hervorzurufen. Von den löslichen Verbindungen schmecken die Salze der Elemente aus der I. und II. Gruppe sämmtlich bitter, weshalb diese Zone die anorganische genannt wird. Dieser Eigenschaft haben die Salze des Magnesiums ihren Namen „Bittersalze" zu verdanken. Es giebt nicht eine einzige Combination, in der diese Elemente den süssen Geschmack zu erzeugen vermöchten.

Nur Beryll, als das erste und leichteste Element der II. Gruppe, giebt den Salzen den süssen Geschmack, deswegen wird es auch Glycium genannt und in Frankreich noch heute durch das Symbol G bezeichnet.

Nach seinen Eigenschaften ist aber das Beryll der III. Gruppe zuzurechnen. Die Elemente dieser Gruppe sind sämmtlich dulcigen. Bor, Aluminium, dessen süsser Geschmack schon in der Nomenclatur der älteren Pharmakologie zu Tage trat, da sie von Tannica aluminosa s. dulcia sprach, Scandium, Yttrium, Lanthan und Ytterbium.

Diese III. Gruppe ist also, soweit sie sich auf die Hauptgruppe beschränkt und die Untergruppe Indium, Gallium, Thallium ausschliesst, ohne Ausnahme dulcigen.

In der IV. Gruppe, der zweiten der dulcigenen Zone, schmeckt süss die höchste Oxydationsstufe des Kohlenstoffs, CO_2, die Salze des Cers und die Salze des Bleis, dessen essigsaures Salz daher „Bleizucker" heisst.

In der V. Gruppe, der dritten der dulcigenen Zone, schmeckt süss die niedrigste Oxydationsstufe des Stickstoffs, N_2O. Ebenfalls süss schmeckt die niedere Oxydationsstufe des Arsens, As_2O_3, so schwierig es sich auch im Wasser löst. Es ist das eine höchst seltene Ausnahme, dass ein Gift nicht bitter schmeckt und den Eigengeschmack des Süssen besitzt. Schliesslich ist auch das Antimon ein dulcigenes Element. Die Antimonsalze sind zwar schwer löslich, doch gelingt es mit Hülfe der Weinsäure, das Antimon in Lösung zu bringen. Brechweinstein schmeckt deutlich süss, wiewohl es noch Kalium enthält.

In der VI. Gruppe schmeckt H_2O süss. Ebenso schmeckt auch H_2S süss.

Dies sind nun die dulcigenen Elemente; ausser diesen erwähnten Verbindungen giebt es nicht eine einzige süss schmeckende anorganische Combination. Diesen dulcigenen Elementen ist nun ein Moment eigenthümlich. In der Mitte des periodischen Systems, zwischen + und — gelegen, besitzen sie jene Doppelnatur, vermöge deren sie sowohl als Säure, wie auch als Basen fungiren können.

		I. Gruppe	II. Gruppe	III. Gruppe	IV. Gruppe	V. Gruppe	VI. Gruppe	VII. Gruppe
Valenz bei den Verbindungen mit Wasserstoff oder Halogen		1 werthig	2 werthig	3 werthig	4 werthig	3 werthig	2 werthig	1 werthig
Valenz bei Sauerstoffverbindungen		1 werthig	2 werthig	3 werthig	4 werthig	5 werthig	6 werthig	7 werthig
Periode 1.	Reihe 1.	Li		Be–	B–	CO_2	N_2O	H_2O	
2.	2.	Na	Mg		Al–	Si	P	H_2S	
3.	3.	K	Ca	Sc–	Ti	V			
	4.	cu	zn	ga	ge	as_2o_3			
4.	5.	Rb	Sr	Y–	Zr	Nb			
	6.	ag	cb	in	sn	sb–			
5.	7.	Cs	Ba	La–	Ce–				
	8.								
	9.			Yb–		Ta			
	10.	au	hg	tl	pb–	bi–			
				$+CH_3$		$-C_6H_5$			

Nun theilen sie aber gerade diese Eigenthümlichkeit der Doppelnatur mit allen anderen süss schmeckenden Verbindungen, auch mit den organischen Verbindungen. Daher glaubte ich in meinem ersten Versuche, die Hypothese aufstellen zu können, dass diese, allen süss schmeckenden Verbindungen gemeinsame Doppelnatur das süsse Princip bedinge.

Allein sollte diese Hypothese zutreffen, so müssten doch auch sämmtliche anderen Elemente in der mittleren, dulcigenen Zone die Eigenschaft besitzen, ihren Verbindungen den süssen Geschmack zu verleihen. Nun ist aber doch kein einziges Element der dulcigenen Zone ausser den erwähnten befähigt, auch nicht eine einzige süss schmeckende Verbindung zu liefern. Somit würde es gar nicht erklärlich sein, warum z. B. die Zinnsalze nicht süssen, da das Element doch auch die nämliche Doppelnatur zeigt wie z. B. Blei. Entweder ist also die Hypothese, dass in der chemischen Doppelnatur das süssende Princip zu suchen ist, hinfällig, weil willkürlich und müssig, überflüssig, weil gezwungen, oder aber zwingende Gründe müssen sich anführen lassen, diesen auffallenden Widerspruch zu erklären. Eine solche Erklärung ergiebt sich aber in der ungezwungensten Weise und sogar noch zu weiteren Consequenzen in willkommener Weise führend, wenn man nunmehr die dulcigenen Elemente in der dulcigenen Zone nicht mehr nach ihren Gruppen, also nicht mehr allein in verticaler Richtung, sondern nun auch einmal nach ihren Perioden betrachtet, also in horizontaler Richtung. Alsdann ergiebt sich nämlich Folgendes:

Dulcigen sind in der ersten Periode die Elemente: Be—; die Bor-Salze und CO_2 schmecken nicht deutlich süss; unverkennbar aber süss schmeckt N_2O; H_2O schmeckt auch süss; also sicher das Anfangsglied und die Enden der Reihe.

Von der zweiten Periode sind dulcigen: Al—, ausserdem S, also wiederum das erste und letzte Glied.

Von der dritten grösseren Periode sind dulcigen nur Scandium und Arsen, also nur das Anfangsglied der dulcigenen Zone und das Endglied derselben, oder: das Anfangsglied der Hauptgruppe in der dulcigenen Zone und das äusserste Endglied, nämlich das Endglied der Untergruppe As, während alle übrigen Elemente in der Mittelgruppe nicht dulcigen sind.

In der vierten Periode ist das Nämliche der Fall, dulcigen sind nur Y und Sb, also wiederum nur das Anfangsglied der Hauptgruppe in der dulcigenen Zone und das äusserste Endglied der Untergruppe.

Aehnlich ist es in der fünften Periode, dulcigen sind nur La, Ce und Yb einerseits, Pb andererseits, also Anfangsglieder der Hauptgruppen in der dulcigenen Zone und Endglied der Untergruppe. Sollte aber diese

Regelmässigkeit durchgängig zutreffen, so müsste ganz gewiss auch Bi als Endglied κατ' ἐξοχήν ebenfalls dulcigen sein. Nun sind die Salze des Bi aber geschmacklos, sie sind aber auch unlöslich und zersetzen sich. Doch gelingt es, Bi in Lösung zu bringen und zwar wiederum mit Hülfe der Weinsäure. Alsdann tritt der süsse Geschmack deutlich und unverkennbar hervor.

So ist auch in dieser letzten Periode nun dieselbe Regelmässigkeit durchgeführt, andererseits aber die V. verticale Gruppe, die letzte der dulcigenen Zone, auf's Schönste completirt.

Zum Zustandekommen des süssen Geschmackes gehört also nicht allein die Doppelnatur, sondern die diese Doppelnatur bedingenden Theile müssen in maximo, sei es bezüglich der Anzahl, sei es bezüglich der Stellung, vertreten sein. Lediglich diejenigen Elemente der dulcigenen Zone sind dulcigen, deren Stellung im System direct den Uebergang kennzeichnet, nämlich die ersten und die letzten Glieder. Anderenfalls schlägt die Süsse in das Geschmacklose auf der einen Seite, in's Bittre auf der anderen Seite um. Ebenso schmecken ja auch nicht sämmtliche Aminosäuren süss, sondern nur diejenigen Aminosäuren, welche die die Doppelnatur bestimmenden Theile $+ NH_2$ und $- COOH$ in einer ganz bestimmten Stellung, in α- bezw. o-, also in der vicinalen Stellung besitzen. Ebenso schmecken ja auch nicht sämmtliche Alkohole süss, sondern erst diejenigen Alkohole, in welchen die die Doppelnatur bestimmenden Theile in maximo vertreten sind, die meistsäurigen Alkohole.

Die Verbindungen nun, in welchen diese dulcigenen Elemente der dulcigenen Zone süss schmecken, sind:

1. H-Verbindungen, und zwar schmecken lediglich die H-Verbindungen derjenigen Elemente süss, welche am weitesten nach rechts und oben im System stehen, also am meisten negativ sind: O und S.

2. Oxyde, und zwar schmecken wiederum lediglich die Oxydverbindungen derjenigen Elemente süss, welche auch noch nach rechts und oben im System ihre Stellung haben, also auch noch nach der negativen Seite gelegen sind: N, As.

3. Salze, und zwar schmecken lediglich die Salze derjenigen Elemente süss, die nach links und unten, also nach der positiven Seite gelegen sind.

Zum allergrössten Theile sind die süss schmeckenden anorganischen Verbindungen Salze, und ist es für die süssende Eigenschaft ganz gleichgültig, mit welcher Säure das dulcigene Element combinirt ist.

Nur der basische, also der positive Theil in diesen Salzen ist für das dulcigene Princip massgebend. Diese Thatsache deutet darauf hin, dass dem positiven Element Jon die dulcigene Kraft zuzuschreiben ist.

Diese eigenthümliche Erscheinung nun, dass der süsse Geschmack auf ganz vereinzelte Verbindungen mancher Elementgruppen beschränkt ist, auf H-, auf Oxyd-, auf salzartige Verbindungen, je nach der Stellung der Elemente im System, lässt sich nun auch in einer gewissen Regelmässigkeit in manchen organischen, süss schmeckenden Verbindungen verfolgen. Das zeigt sich am besten, wenn man das mehr metallische $+ CH_3$— dem mehr negativen C_6H_5— gegenüberstellt. Beiden Atomgruppen ist zwar noch gemeinsam der süsse Geschmack in den Oxyden, den mehrwerthigen Alkoholen, aber scharf gegenüber stehen sie sich in den salzartigen Verbindungen, den Estern. Von den Verbindungen des mehr positiven Methyls schmecken süss die Salze, und zwar gleichgültig mit welcher Säure es verbunden ist. Es schmecken daher süss die chlorwasserstoffsauren, bromwasserstoffsauren, jodwasserstoffsauren Methylsalze, also alle die sogen. Halogenderivate, die Salze der organischen Chemie (nicht organische Salze) oder andere anorganische Ester, Glycerintrinitrat, Aethylnitrat, Spiritus salis dulcis, Spiritus aetheris dulcis, Haller'sches Sauer; nicht aber die nämlichen Verbindungen des mehr negativen $- C_6H_5$—. Dafür schmecken wiederum von den Verbindungen des mehr negativen C_6H_5— süss: Körper wie Nitrobenzol, Nitrophenol, Nitrobenzoësäure, Salicylsäure. Während es also beim positiven Methyl auch noch Salze sind, die süss schmecken, sind es beim negativen C_6H_5— nicht mehr die entsprechenden Verbindungen, sondern Verbindungen, in denen negative Gruppen angehäuft sind.

So führt dieser Weg nicht allein zur triftigen Erklärung, warum so viele Elemente in der dulcigenen Zone nicht eine einzige süssende Combination bilden, so dass die Theorie des süssenden Principes dadurch nicht erschüttert, sondern sogar ergänzt und bestätigt wird, sondern auch zur Prognostik der dulcigenen Eigenschaft des Wismuths. Ja, die nämliche Betrachtung führt vollends den süssen Geschmack in vielen Verbindungen der aromatischen Reihe, der bisher nur sehr schwer erklärlich war, einer Erklärung entgegen und zwingt zur Beschränkung des süssenden Prinzips auf die Combination von zwei Bedingungen.

Dem Zustandekommen des süssen Geschmackes sind also grössere Schwierigkeiten gesetzt als dem des bitteren Geschmackes. So erklärt sich die Thatsache, dass die Zahl der süss schmeckenden Verbindungen eine viel geringere ist als die der bitter schmeckenden Substanzen.

Ist diese soeben versuchte Hypothese des schmeckenden Prinzips in der That zutreffend, so muss dieselbe aus den Eingangs erwähnten Gründen auch auf den Geruch auszudehnen sein. Denn soll eine Hypothese mehr als ein blosses Bild sein, dazu nicht allein berufen, eine plausible Erklärung für die Thatsachen zu geben, sondern zu einer wissenschaftlich anerkannten Theorie zu führen, so muss dieselbe befruchtend auf weitere Anschauungen

wirken und zu neuen Consequenzen führen. Eine weitere Consequenz wäre es aber, wenn die Hypothese des süssenden Principes auch zur Lösung des Problemes des riechenden Principes führte. Andererseits aber würde auch eine gleichartige Anwendung dieses chemischen Gesichtspunktes auf die riechenden Verbindungen eine willkommene Probe für die Richtigkeit der Hypothese des schmeckenden Principes sein. Die schönste Bestätigung für die Theorie des schmeckenden Principes würde die Lösung des riechenden Principes sein. Zum ersten Male würde alsdann das alte Problem des Geruches einer Erklärung zugänglich gemacht sein durch diese Untersuchungen über den Geschmack.

Riechend schmecken.

Von

H. Zwaardemaker
in Utrecht.

Im Jahre 1899 lenkten gleichzeitig A. Rollett[1] und ich[2] die Aufmerksamkeit auf den süssen Geschmack, den der Duft des Chloroforms hervorzurufen im Stande ist, wenn wir denselben in nicht zu geringer Concentration durch die Nase aspiriren. Rollett bezeichnete diese Art des Empfindens ganz treffend als „nasales Schmecken". Mein Bestreben war damals, den Angriffsort des betreffenden Reizes im nasalen Sinnesorgane näher zu localisiren und zwar ausgehend vom Fick'schen Versuch: Die süsse Nebenempfindung macht sich, gleich wie die olfactive Empfindung, nur dann geltend, wenn der Duft des Chloroforms durch die vordere Hälfte des Nasenloches in die Nasenhöhle hineinkommt. Wenn man sich nun vergegenwärtigt, dass diese Strombahn bis in die Choanen getrennt von der hinteren Strombahn verläuft und der von letzterer mitgeführte Chloroformdampf keine Geschmacksempfindung hervorruft, liegt die Vermuthung vor der Hand, dass der Contact mit dem Sinnesorgan in die Nähe der vorderen oberen Strombahn zu verlegen sei. Die 1894 von Disse[3] in der Regio olfactoria der Säugethiere entdeckten Epithelknospen bilden möglicherweise das anatomische Substrat. Jedenfalls ist es erlaubt, diese gar nicht unwahrscheinliche Annahme vorläufig als Arbeitshypothese zu benützen. Später hat Gradenigo[4] noch gefunden, dass Anästisirung der

[1] A. Rollett, Pflüger's *Archiv.* Bd. LXXIV. S. 383.

[2] H. Zwaardemaker, *Ned. Tijdschr. voor Geneeskunde.* 1899. Deel I. p. 113.

[3] J. Disse, Ueber Epithelknospen der Regio olfactoria der Säuger. *Nachrichten der K. Gesellsch. d. Wissensch.* Göttingen 1894. Bd. II. S. 66. (Kaninchen, Katze, Kalb.) Vielleicht sah E. Paulsen (*Archiv für mikroskopische Anatomie.* Bd. XXVI. S. 318) etwas dergleichen bei Pferd, Schwein, Cavia.

[4] Gradenigo, Congress zu Rom 1899. Siehe *Zeitschrift für Ohrenheilkunde.* Bd. XXXVII. S. 66.

Geschmackselemente in der Mundhöhle und im Pharynx durch Gymnemasäure den nasalen Geschmack des Chloroforms nicht aufhebt und diese Empfindung also nicht auf der Zunge oder im Pharynx ihren Angriffspunkt hat.

Denken wir uns das nasale Schmecken in der Regio olfactoria zu Stande kommend, so haben wir uns vorzustellen, dass eine mit Chloroformmolecülen geschwängerte Luft sich hier über eine Fläche verbreitet, die also mit drei besonderen Arten von Sinneszellen ausgestattet gedacht wird. Diese drei Arten Sinneselemente sind:

1. Riechzellen, mit ihren Riechhärchen über die Oberfläche hervorragend (für die rein olfactorische Empfindung),
2. freie Trigeminus-Endigungen (für die prickelnde Nebenempfindung),
3. Epithelknospen (für die gustatorische Nebenempfindung).

Einige der Chloroformmolecüle lösen sich wahrscheinlich in der Substanz der Riechhärchen, andere in den Geschmackszellen auf, während endlich vielleicht eine dritte Gruppe mit den Trigeminus-Endigungen in einfache Berührung kommt. Die Mehrzahl übrigens wird durch Diffusion und Wirbelbewegung in alle Richtungen zerstreut. Erst wenn eine gewisse Menge der Chloroformmolecüle sich in den Riechzellen bezw. Geschmackszellen gelöst hat, wird die Möglichkeit einer Reizung gegeben sein. Ob dieselbe in unmittelbarer chemischer Einwirkung oder mittelbar in Erhöhung des osmotischen Druckes, in freikommender Lösungswärme oder in irgend einem anderen Process ihre Ursache findet, möge gänzlich dahingestellt bleiben, aber jedenfalls ist sicher, dass die Zahl der gelösten Molecüle für die Intensität des Reizes bestimmend sein muss. Daran ist für dieses sogen. chemische Sinnesorgan nicht zu zweifeln. Die Zahl der in sensorischen Zellen sich auflösenden Molecüle ist nun offenbar ceteris paribus von der Dichte des Chloroformdampfes in der Strombahn abhängig und es wäre deshalb interessant, die Beziehung zu kennen zwischen der Gasdichte, welche eine minimale nasale Geschmacksempfindung zu jener, welche eine minimale Geruchsempfindung hervorruft. Diese Frage hatte auch Rollett sich bereits gestellt, aber die Beantwortung scheiterte an der Unmöglichkeit, einen Olfactometer für Chloroform herzustellen. Wir wollen also in erster Linie diese technische Schwierigkeit zu überwinden und dann aus den olfactometrischen Bestimmungen die gewünschte relative Dampfdichte abzuleiten versuchen.

Das Chloroform ist in Wasser sehr wenig löslich, so dass eine wässerige Chloroformlösung nur äusserst schwache Geruchs- uud gar keine nasale Geschmacksempfindung giebt. Mit flüssigem Paraffin lässt sich Chloroform jedoch in jedem Verhältniss vollkommen mischen und diese Eigenschaft haben wir benützt, um eine Reihe Riechmesser mit Chloroformlösungen von

10, 20, 30 u. s. w. Volumprocenten zu construiren. Da die porösen Porzellancylinder [1] ziemlich lange Zeit zu ihrer Imbibirung fordern, empfiehlt es sich für unseren Zweck statt dieses Materials gewöhnliches Filtrirpapier zu verwenden. [2] Es wird auf der Drehbank mehrschichtig um ein kleines Metallgazecylinderchen, welches als Stütze zu dienen hat, gewickelt. Ein solcher Papiercylinder lässt sich ebenso gut wie der poröse Porzellancylinder mit einem Flüssigkeitsmantel umgeben und ist, wenn vollständig von der Flüssigkeit imbibirt, ausgezeichnet zur Montirung auf den Riechmesser geeignet.

Sobald man den ungefähr 50 ccm fassenden Zwischenraum zwischen dem Papier und dem Glas des obenstehenden Magazincylinders mit dem Chloroform-Paraffingemisch vollständig gefüllt und zugeschraubt hat, wird in den ersten Minuten noch etwas Flüssigkeit aussickern, bis sich durch eine leichte Vergrösserung der zurückgebliebenen Luftblase ein hydrostatisches Gleichgewicht ausgebildet hat. Dann wird der Gasdruck in der Luftblase einige Centimeter Wasserdruck geringer als der atmosphärische Druck geworden sein und im Niveau des Lumens wird der hydrostatische Druck jenem der Atmosphäre vollkommen gleich sein. Von diesem Momente an hört jede Filtration, also auch jedes Aussickern auf. Man kann sich von diesem Verhältnisse überzeugen, indem man den Inhalt des Flüssigkeitsmantels mit einem kleinen Manometer in Verbindung setzt. [3] In diesem Falle wird sich auch die Wirkung der Capillarität zeigen, sobald ein 8 mm dickes Glasrohr hineingesteckt wird. Dann sinkt der Manometerstand ungefähr 1 cm. Bei jedem Einschieben des Olfactometers wird also ein wenig Flüssigkeit herausgesaugt. Falls man hiervon auf die Dauer Complicationen fürchtet, empfiehlt es sich, statt des Manometers eine ganz kleine Mariotte'sche Flasche anzuschrauben und letztere in der Weise einzustellen, dass ein ganz geringer Ueberdruck und in Folge dessen eine verschwindend kleine Filtration vorhanden ist. Bei horizontaler Aufstellung des Cylinders ist die Genauigkeit der Riechmessung dann vollkommen gesichert.

Wenn es, wie für unsere Frage, auf Vergleichung der Riechkraft einer Reihe von Lösungen ankommt, empfiehlt es sich, sich nicht des eigenen Athemstromes, sondern der künstlichen Aspiration einer Bunsen'schen Luftpumpe zu bedienen. Die gleichmässige Wirkung derselben soll gesichert und die dem Riechmesser entnommene Luft in ein kleines Riechfläschchen übergeführt werden, wie ich bei einer anderen Gelegenheit ausführlich

[1] H. Zwaardemaker, *Physiologie des Geruches.* 1895. S. 302 und *Dies Archiv.* 1900. Physiol. Abthlg. S. 416.

[2] *Dies Archiv.* 1903. Physiol. Abthlg. S. 43.

[3] *Ebenda.* S. 44.

beschrieben habe.[1] Am Riechfläschchen wird dann ferner in vollkommen natürlicher Weise gerochen.

Mit unserem von Chloroformmischung gefüllten Cylinder gehen wir jetzt in der Weise vor, dass wir, von Centimeter zu Centimeter prüfend, uns die am Riechfläschchen bekommenen Empfindungen merken. War der Riechmesser nur um ein ganz Geringes vorgeschoben, so fehlt vielleicht jeder Geruch. Bei etwas weiterem Vorschieben wird die Reizschwelle gefunden, bei noch weiterem die Erkennungsschwelle u. s. w. Wir suchten nun für jede Lösung gesondert die nachfolgenden Werthe auf:

1. die Reizschwelle der Geruchsempfindung[2],
2. die Erkennungsschwelle der Geruchsempfindung[3],
3. die Reizschwelle des nasalen Schmeckens,
4. die Erkennungsschwelle des nasalen Schmeckens.

Hierbei ist jedoch noch Einiges zu verzeichnen. Die Bestimmung der Reizschwelle hat keine Schwierigkeit, denn man hat bloss darauf zu achten, ob sich beim Aspiriren am Riechfläschchen irgend ein besonderer, übrigens undefinirbarer Geruch anbietet.[4] Beim Aufsuchen der Empfindungsschwelle aber hat man sich in erster Linie die Qualität des Geruchs im Allgemeinen zu vergegenwärtigen, in unserem Falle die Qualität eines ätherischen Geruches. Zur Hervorbringung des Chloroformcharakters braucht man einen noch etwas stärkeren Reiz. Es will mir scheinen, dass in dem Hinzutreten einer leichten prickelnden Nebenempfindung zu dem ursprünglich ätherischen Geruch gerade das Charakteristische des Chloroformduftes gegenüber den ätherischen Düften im Allgemeinen gelegen ist. Man hat also zwei Erkennungsschwellen zu unterscheiden. Zuerst die Erkennungsschwelle des ätherischen Geruches im Allgemeinen und dann die Erkennungsschwelle des Chloroforms im Besonderen. Weiter ausschiebend bringt die Luft des Riechfläschchens auch eine eigenthümliche Geschmackssensation zu Stande. Wenn sie in geringem Grade vorhanden ist, lässt sie sich der Qualität nach nicht deuten, obgleich wir geneigt sind, sie in der rechten oder linken Hälfte der Zungenwurzel je nachdem wir rechts oder links gerochen haben, zu localisiren. Wenn wir durch weiteres Vorschieben des Riechmessers den Reiz verstärken, entsteht zuletzt die vollkommen deutliche

---

[1] *Dies Archiv.* 1903. Physiol. Abthlg. S. 49.

[2] Entspricht unserem Begriff „Olfactie".

[3] Entspricht dem Minimum perceptibile von Toulouse und Vaschide.

[4] Zur Vergleichung rieche man abwechselnd mit der vorderen und hinteren Hälfte des Nasenloches. Mit der vorderen Hälfte findet man dann die Reizschwelle, während mit der hinteren Hälfte aspirirend jede Geruchsempfindung, sei es auch eine noch so geringe, fehlt.

süssliche Geschmacksempfindung, von welcher oben die Rede war. Das allgemeine Resultat der Messung sei in untenstehender Tabelle übersichtlich zusammengestellt. Die angegebenen Zahlen sind Mittelwerthe aus einer kleinen Reihe von Bestimmungen. Es ist nicht leicht, sich dabei frei von Subjectivität zu machen, aber es ist durch wiederholte Bestimmungen an verschiedenen Tagen und durch Vexirversuche darnach möglichst gestrebt worden. Die Temperatur war $\pm 16 \cdot 5\,^{0}$C., der Spirometerstand, die Aspirationskraft angebend, durch ein Uebergewicht auf 3950 gebracht. Er wurde durch einen Aspirationsregulator constant gehalten.

Vol.-Proc. Chloroform	Olfactorische		Gustatorische	
	Reizschwelle (Olfactie)	Erkennungs-schwelle	Reizschwelle	Erkennungs-schwelle
10 Procent	8·0	—	—	—
20 „	2·5	4·0	8·0	—
30 „	1·0	2·0	4·0	9·5 (?)
40 „	0·5	1·0	3·5	6·0
50 „	0·5	1·0	2·5	4·0
60 „	0·5	0·8	1·5	2·5
80 „	0·4	0·7	2·0	2·5
100 „	0·1	0·2	—	—

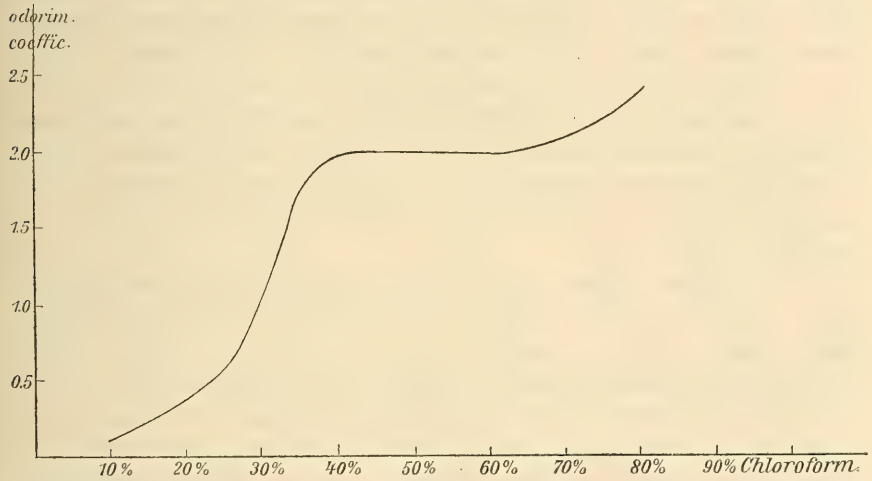
Aus obenstehender Tabelle lässt sich die relative Riechkraft der verschiedenen Chloroform-Paraffingemische herleiten. Setzen wir sie dem reciproken Werthe der einer Olfactie entsprechenden Cylinderlänge gleich, so erhalten wir die folgenden Verhältnisszahlen:

10 Procent	0·12
20 „	0·40
30 „	1·00
40 „	2·00
50 „	2·00
60 „	2·00
80 „	2·50

Gleiches lässt sich für die süsse Nebenempfindung machen, erhalten dann jedoch in Folge der schwierigeren Beobachtung weit unsicherere Zahlen (0·12; 0·25; 0·29; 0·40; 0·60; 0·50).

Mit obenstehenden relativen Werthen der Riechkraft müssen selbstverständlich die relativen Verdampfungsgeschwindigkeiten parallel gehen, denn letztere sind bei gegebener Constanz der Versuchsbedingungen die unmittelbaren Ursachen der ersteren.

Die Concentration des Chloroformdampfes ist bei allen Endbestimmungen die gleiche. Nur die Cylinderlänge, welche diese Concentration hervorbringt, differirt. Sie wechselt für die verschiedenen Mischungen in der Weise, dass in jedem besonderen Falle die gerade ausreichende Totalmenge der verdampfenden Molecüle geliefert wird. Die angegebenen Cylinderlängen führen also alle zu derselben Dichte des Riechgases in der aspirirten Luft und die Geschwindigkeit der Verdampfung muss ihnen nothwendig umgekehrt proportional sein. Wir wollen unsere Verhältnisszahlen der Riechkraft deshalb noch einmal graphisch zusammenstellen und darin den Ausdruck sehen einer odorimetrisch bestimmten Curve der Verdampfungsgeschwindigkeit des Chloroforms aus flüssigem Paraffin. Eine solche Curve wird offenbar



Odorimetrische Coëfficienten bezw. Verdampfungsgeschwindigkeiten von Chloroform-Paraffin-Gemischen.

nicht ausschliesslich von der Dampfspannung der Lösungen, sondern auch von der Geschwindigkeit der Verdampfung abhängig sein. Ich schreibe es der letzteren zu, dass die Curve in den höheren Concentrationen wieder ansteigt.

Wir können unsere Zahlen aber auch zur Feststellung der kleinsten, in einem bestimmten Luftvolumen noch riechbaren Chloroformmenge benützen.

Wenn man einen ähnlichen Luftstrom als der, welcher die Riechstoffmolecüle von der riechenden Fläche in das Riechfläschchen herüberführte, continuirlich durch den vollständig ausgeschobenen olfactometrischen Cylinder ziehen lässt, so wird die dann verdampfende Menge ohne Weiteres durch die Waage messbar sein. Wir haben sie z. B. festgestellt für das Gemisch aus gleichen Volumina Chloroform und Paraffin und gefunden (Temp. 16·5°):

Verdampfung während den ersten 5 Minuten = 0·498 grm
Verdampfung während den nächstfolgenden 5 Minuten = 0·372 grm
Verdampfung während einer Periode von 5 Minuten = 0·280 grm.

Wie man sieht, nimmt die verdampfende Menge, welche hier nur aus Chloroform besteht, weil Paraffin nicht flüchtig ist, allmählich ab[1], aber nicht rasch. Man darf also annehmen, dass die Verdampfung während der ersten $^1/_4$ Minute nicht viel lebhafter gewesen ist, als in der ersten Periode von 5 Minuten durch einander genommen. Sie beziffert sich also auf nahezu 100 mg pro Minute oder 1·66 mg pro Secunde. Diese Zahl bezieht sich auf die volle Cylinderlänge von 10 cm. Die Reizschwelle jedoch fanden wir oben für ein normales Sinnesorgan bei $^1/_2$ cm liegend, aus welcher Cylinderlänge offenbar nur eine 20 Mal geringere Verflüchtigung hat stattfinden können, also eine Verdampfung von 0·83 mg pro Secunde. Der in allen unseren Versuchen angewandte und genau stationär gehaltene Luftstrom hatte eine derartige Geschwindigkeit[2], dass 32 ccm Luft pro Secunde durch den Riechmesser flossen und in diesem Volumen müssen sich die 0·083 mg Chloroform vertheilt haben. Hieraus lässt sich unmittelbar die der Reizschwelle entsprechende Gasdichte ableiten. Sie beträgt 2·6 mg pro Liter.

Vor einigen Jahren hat J. Passy das Minimum perceptibile des Chloroforms auf 0·030 mg pro Liter gefunden. Obwohl dieser Werth achtzigfach geringer ist als der unserige, ergiebt sich doch eine für diese Art der Beobachtung vorläufig leidlich befriedigende Uebereinstimmung.[3]

Die Reizschwelle der süsslichen Nebenempfindung kam bei einer 5 Mal grösseren Cylinderlänge zu Stande. Die des Chloroforms wird dann 5 Mal grösser gewesen sein und einen Werth von 13 mg pro Liter erreicht haben.

Aehnliche Messungen, aus welchen man die absoluten Werthe sowohl der Reizschwelle des Geruchssinnes (Olfactie) als jene des nasalen Schmeckens ableiten kann, lassen sich auch für Aether durchführen. Aether ruft bekanntlich neben dem ihm eigenthümlichen Geruch eine bittere Geschmacks-

---

[1] Bei weiter fortgesetzter Verdampfung wird natürlich endlich ein stationärer Zustand erreicht sein, in welchem ebenso viele Molecüle die Oberfläche verlassen, als aus den tieferen Schichten an die Oberfläche gelangen.

[2] Wurde bestimmt durch Registrirung des Zeitverlaufes zwischen der Oeffnung eines Gashahnes und der Explosion beim Vorbeistreichen an einer 1 m weiter stromabwärts aufgestellten glühenden Spirale.

[3] Uebrigens lässt sich auch eine kleine Differenz erwarten wegen des nicht ganz geruchlos sein des flüssigen Paraffins. Unser Schwellenwerth fällt in Folge dessen etwas zu hoch aus. Ein Papiercylinder mit reinem Chloroform ergab z. B. 2·45 mg pro Liter. Andererseits liegt bei der Passy'schen Methodik die Möglichkeit einer Täuschung durch Alkoholgeruch vor.

empfindung hervor. Wir haben diesen Stoff deshalb mit Wasser zu einem sogen. System im heterogenen Gleichgewicht vereinigt, d. h. wir haben Wasser und Aether im Magazin des Olfactometers auf einander geschichtet, geschüttelt und während 24 Stunden sich selbst überlassen. Dann bildet sich ein System mit drei Phasen:

1. Wasser, in welchem ein wenig Aether aufgelöst,
2. Aether, mit ein wenig Wasser darin gelöst,
3. ein Gemisch von Aether- und Wasserdampf.

In der ersten Phase ist der olfactometrische Cylinder aus Fliesspapier (mit einer Stütze aus Kupfergaze) aufgenommen. Wenn man nun mit diesem Apparat die Reizschwelle der Geruchsempfindung und jene der nasalen Geschmacksempfindung aufsucht, so findet man dieselbe, für eine Zimmertemperatur von 20°, bei 0·5 cm. Die Erkennungsschwelle liegt bei 0·2 cm und eine ganz leichte Geschmacksempfindung oder jedenfalls eine daran erinnernde Empfindung, die in den Schlund verlegt wird, bei 9·0 cm.

Die der Reizschwelle entsprechende Gasdichte des Aethers sind wir im Stande, mit Hülfe von einigen früher von D. Konowalow[1] mitgetheilten Zahlen zu berechnen. Dort wird die Zusammensetzung unserer ersten flüssigen Phase auf 1 Wasser: $^1/_{10}$ Aether, jene der zweiten Phase auf 1 Wasser und 33 Aether angegebenen und die Tension der dritten Phase auf 17·2 mm Hg Wasser und 429·8 mm Hg Aether bestimmt. Im Gewicht verhalten sich die Menge Wasser und Aether im Dampf als 1 : 116. Die Verdampfung der Bestandttheile findet bei der angegebenen und auch von uns festgehaltenen Temperatur (19·8°) im gleichen Verhältniss statt und wir haben also jetzt nur noch die Totalverdampfung bei continuirlicher Durchströmung von 5 zu 5 Minuten festzustellen, um hieraus ohne Weiteres zu der im Momente der Schwelle verdampfenden Aethermenge zu gelangen. Denken wir uns diese wieder vertheilt in der Luftmasse, die sich pro Zeiteinheit durch den Riechmesser factisch bewegt, so ergiebt sich die Gasdichte des Aethers von selbst.

Verdampfung während der ersten 5 Minuten 0·140 grm,
Verdampfung während der zweiten 5 Minuten 0·085 grm,
Verdampfung während der dritten 5 Minuten 0·070 grm.

Ohne einen grossen Fehler zu machen, darf man wieder die Geschwindigkeit der Verdampfung während der ersten $^1/_4$ Minute einer constanten Durchströmung des Aetherwasser-Cylinders jener während den ersten 5 Minuten gleich setzen. Dann berechnet sich die totale Verdampfung der Flüssigkeit pro Secunde auf 0·47 mg oder jene des Aethers auf 0·46 mg.

[1] D. Konowalow, Wiedemann's *Annalen*. N. F. Bd. XIV. S. 223.

Dies bezieht sich auf die volle Cylinderlänge. Wir fanden aber die Reizschwelle der Geruchsempfindung (Olfactie) bei 0·5 mm. Wenn aus der vollen Cylinderlänge 0·47 mg Aether verdampfte, so verdampfte aus dem einer Olfactie entsprechenden Stück der $^1/_{200}$ Theil dieser Menge oder 0·0023 mg. Während 1 Secunde passirten 32 ccm Luft. In dieser vertheilten sich die 0·0023 mg Aether, so dass im Riechfläschchen eine Dichte von 0·07 mg pro Liter vorhanden war. Passy[1] fand früher 0·001 bis 0·005 mg Aether pro Liter, also ein Werth derselben Ordnung.

Die Reizschwelle des olfactorischen Schmeckens ergiebt sich ohne Weiteres aus der Vergleichung der von uns für diesen Fall und für die Schwelle des Riechens gefundenen Cylinderlänge. Sie muss 180 Mal grösser sein, wird also ungefähr 12·6 mg Aether pro Liter Luft erreichen.

Zusammenfassung.

Die Reizschwelle der Geruchsempfindung erfordert die Anwesenheit pro Liter Luft von:

	Passy	Zwaardemaker
Chloroform	0·030 mg	2·60 mg
Aether	0·001 bis 0·005 mg	0·07 mg.

Die Reizschwelle des nasalen Schmeckens erfordert pro Liter die Anwesenheit von:

Chloroform	13·0 mg
Aether	12·6 mg.

Letztere Bestimmungen sind der schwierigeren Deutung der Empfindung wegen nicht so scharf wie erstere.

---

[1] J. Passy, *Compt. rend. des séances de la Soc. de Biol.* 30. Jan. 1892.

Ueber die Verrichtungen des Kleinhirns.[1]

Von

Dr. M. Lewandowsky,
Assistent des neurobiologischen Universitätslaboratoriums, Berlin.

(Aus der speciell-physiologischen Abtheilung des physiologischen Institutes zu Berlin.)

A. Historische Uebersicht.[2]

Die wissenschaftliche Erforschung der Kleinhirnfunction beginnt mit Rolando's „Saggio sopra la vera struttura del cervello e sopra le funzioni del sistema nervoso" (1809)[3], in welchem zuerst über in grösserem Maassstabe an diesem Hirntheile ausgeführte Experimente berichtet wird. Nur Pourfour du Petit (1663 bis 1741) hatte schon etwa 100 Jahre früher einige Experimente über Verletzung der Kleinhirnstiele angestellt. Mit dieser Ausnahme waren vor Rolando alle Theorien über die Verrichtungen des Kleinhirns abgeleitet aus gröbster anatomischer Betrachtung, so die Annahme Varol's, das Kleinhirn sei das Organ des Gehörs und Geschmacks, weil die Gehörs- und Geschmacksnerven in seiner Nähe entsprängen. Aber auch nach Rolando hat man sich dieser bequemen Art der Functionsbestimmung nicht ganz entschlagen. Noch 1823 erklärten Foville und Pinel-Grandchamp, damals zwei junge Schüler der Salpétrière, „avec la belle assurance de la jeunesse"[4], das Kleinhirn zum

[1] Vorliegende Arbeit wurde der medicinischen Facultät der Universität Berlin im December 1901 als Habilitationsschrift eingereicht. Nur die Anmerkungen auf S. 174 und 185, sowie einige Nachträge zu den Protokollen sind später hinzugefügt. Vorläufige Mittheilung *Centralblatt für Physiologie.*, 1901. Juli.

[2] Die physiologische Litteratur über das Kleinhirn ist zusammengestellt bei Thomas, *Le cervelet*, Paris 1897; eine kritische Uebersicht von seinem Standpunkte aus giebt Luciani, *Das Kleinhirn*, Deutsche Ausgabe, Leipzig 1893 (Florenz 1891).

[3] Sassari 1809, zweite Ausgabe Turin 1828.

[4] Soury, *Système nerveux.* Paris 1899. p. 523.

„foyer de la sensibilité", weil es mit den hinteren Theilen der Medulla oblongata im Zusammenhang sei. Und Rolando hatte es auf Grund seiner Experimente als die Quelle aller Muskelkraft bezeichnet!

Etwas vor diese Zeit fällt auch die Gall'sche Lehre vom Kleinhirn als dem Centrum des Geschlechtstriebes. Wer einerseits die theoretischen Argumente Gall's würdigt und andererseits die vielfältige und vollständige Widerlegung seiner angeblich thatsächlichen Befunde durch eine grosse Reihe von Forschern von Bouillaud[1] bis auf Luciani kennt, wird über die Gall'sche Lehre mit Schweigen hinweggehen und es nicht verstehen, dass neuere Autoren in ihrem gewiss nicht ganz unberechtigten Bestreben, eine Ehrenrettung Gall's zu vollziehen, auch diesen Theil der Gall'schen Lehre wieder hervorsuchen wollen.[2]

Rolando also lehrte, dass das Kleinhirn die Nervenkraft bereite und absondere, welche die Muskelbewegung auslöst, und er behauptete, dass Thiere nach vollständiger Kleinhirnexstirpation vollständig bewegungslos würden. Es war jedoch dieses Resultat kein Ergebniss unbefangener Forschung. Vielmehr war Rolando mit der fertigen Theorie schon an seine Versuche herangetreten. Diese Theorie beruhte auf der Ueberzeugung, dass die Lamellenstructur des Kleinhirns einer Volta'schen Säule vergleichbar und dass die Wirkung so gleich gebauter Dinge identisch sein müsste. Dass ihm diese Theorie die Hauptsache war, geht aus vielen Stellen seiner Schrift hervor. Die Resultate seiner Versuche über die Folgen totaler Zerstörung des Kleinhirns sind sicherlich irrthümlich und nur durch grobe Nebenverletzungen und Blutungen in Pons und Medulla zu erklären. Den Thatsachen aber entspricht es, wenn Rolando feststellt, dass leichte Verletzungen und partielle Zerstörungen die Muskelbewegung beeinträchtigen. In diesem Satze ist die Grundlage aller späteren Erforschung des Kleinhirns gegeben. Es ist das Verdienst Rolando's, experimentell ganz allgemein festgestellt zu haben, dass das Kleinhirn Beziehungen zum willkürlichen Bewegungsapparat des Körpers hat, und noch ist zu erwähnen, dass er diesen Einfluss als auf der Seite der Verletzung sich geltend machend erkannte.

Die Lehre von den Beziehungen des Kleinhirns zum Bewegungsapparat wurde nun von Flourens[3] in eine berühmt gewordene Fassung gebracht, in der er dem Kleinhirn die Coordination der Locomotionsbewegungen unterstellte. Flourens erkannte im Unterschied von Rolando, den er übrigens gar nicht kennt, dass die Zerstörung des Kleinhirns keine völlige

[1] Bouillaud, *Arch. génér. de médec.* 1827. T. XV.

[2] Vgl. Bunge, *Lehrbuch der Physiologie.* 1901.

[3] Flourens, *Recherches expérimentales sur les propriétés et les fonctions du système nerveux.* Paris 1824. 2. éd. 1842.

Paralyse verursache, aber geordnete Locomotionsbewegungen (Laufen, Fliegen, Springen u. s. w.) unmöglich mache, und schliesslich auch den Verlust der Fähigkeit, aufrecht zu stehen, nach sich ziehe. Diese Beobachtung Flourens' war zweifellos richtig. Trotzdem wissen wir heute durch Luciani, dass Thiere längere Zeit auch nach vollständiger Kleinhirnvernichtung die Fähigkeit wieder gewinnen, aufrecht zu stehen und Locomotionsbewegungen zu vollziehen. Der Streit, der um die Lehre Flourens' entbrannt ist, dreht sich aber je länger je weniger um die Thatsache, als vielmehr um die Theorie und das Schlagwort der Coordination. Es muss festgehalten werden, dass Flourens nichts weiter festgestellt zu haben glaubte, als dass bei kleinhirnverletzten Thieren die Bewegungen der Extremitäten erhalten, aber die Verknüpfung der Extremitätenbewegungen zu geordneter Locomotion aufgehoben sei. Der Schluss, den Flourens zieht, und der bald mit vollem Recht von Brown-Séquard[1] bekämpft wurde, dass nämlich im Kleinhirn ein Centrum für die Coordination der Locomotion bestehe, wie im verlängerten Mark eins für die Athmung, ist unserer Auffassung nach auch weniger eine Erklärung, als eine Umschreibung. Aber auch als solche ist er durch Luciani's Versuche als unhaltbar erwiesen.

Wenn trotzdem heute noch vielfach von der Flourens'schen Theorie der Coordination die Rede ist, so wird darunter, so weit ich sehen kann, gewöhnlich etwas ganz Anderes verstanden, als Flourens gemeint und gesagt hat, und das liegt daran, dass der Begriff der Coordination sich umgebildet hat, dass insbesondere die Klinik durch den Mangel an Coordination eine Reihe von Krankheitsbildern zu erklären bestrebt ist, die sie unter dem Namen Ataxie zusammenfasst, und dass weiter auch die Erkrankungen des Kleinhirns unter dem Bilde einer Ataxie verlaufen. Mit der Flourens'schen Theorie hat das aber nichts zu thun.

Die Lehre Rolando's, dass nämlich das Kleinhirn ein im Wesentlichen motorischer Apparat sei, wurde nun durch eine Reihe von Autoren weitergebildet und geändert, von Dalton[2], Luys[3], Weir-Mitchell[4] u. A., zuletzt von Luciani. Diese Autoren betrachten zwar das Kleinhirn nicht als das motorische Organ schlechthin, sondern als ein motorisches Verstärkungsorgan, dessen Ausfall daher im Wesentlichen zu einer Schwäche der Muskeln und der Bewegung führe. Wir werden auf einen Theil der hierher gehörigen Experimente noch später kritisch einzugehen haben, aber selbst in dieser Uebersicht dürfen die drei Symptome nicht fehlen, auf welche Luciani alle Bewegungsstörungen nach Kleinhirnverletzung zurück-

[1] Brown-Séquard, *Lectures on the central nervous system.* 1860.
[2] Dalton, *Americ. Journ. of med. scienc.* 1861. p. 83.
[3] Luys, *Arch. génér. de méd.* 1864. p. 385.
[4] Weir-Mitchell, *Americ. Journ. of med. scienc.* 1869. p. 320.

führt: die Asthenie, die Atonie und die Astasie. Darunter wird verstanden 1. eine Schwächung der Energie des Nervmuskelapparates in der Thätigkeit, 2. eine Verminderung der Muskelspannung in der Ruhe, 3. ein Verlust der normalen Stetigkeit der Bewegung. Seitdem Luciani's grosses Buch erschienen ist, das die Ergebnisse achtjähriger Arbeit wiedergiebt, ist diese Lehre die herrschende geworden.

Aber es bestehen noch zwei andere Gruppen von Theorien, von welchen die eine das Kleinhirn als das Organ für die Aufrechterhaltung des Körpergleichgewichtes betrachtet. Man bezeichnet als Begründer dieser Anschauung gewöhnlich Magendie[1], welcher die Zwangsbewegungen als Folge der Kleinhirnverletzung nach Pourfour du Petit wiederentdeckte, und der darauf eine Lehre von vier sich die Waage haltenden Kräften im Organismus gründete. Wir werden jedoch sehen, dass der Begriff des Gleichgewichtsorganes ein sehr schwankender, und von Ferrier[2], Bechterew[3] und Thomas[4] durchaus verschieden gefasst wird. Um Wiederholungen zu vermeiden, müssen wir hier auf den Haupttheil verweisen.

Abseits endlich von allen diesen Theorien steht die von Lussana[5], welcher das Kleinhirn zum Centrum des Muskelsinnes erklärt. Gerade weil wir im Begriff sind, diese Theorie wieder aufzunehmen, müssen wir hier erörtern, warum sie, die schon im Jahre 1850 ausgesprochen wurde, so gar nicht beachtet, ja mit einer gewissen Geringschätzigkeit fast überall behandelt wurde. Zunächst war man, bis vor sehr kurzer Zeit, überhaupt wenig geneigt, Störungen der Sensibilität als Ursache von solchen der Motilität anzuerkennen, und man erinnere sich, wie viel Zeit die von Leyden (1863) aufgestellte sensorische Theorie der Tabes gebraucht hat, um sich endlich fast allgemein durchzusetzen. Lussana's Blick freilich war geschärft für diese Gruppe der Bewegungsstörung; denn er war ein Schüler Panizza's, der im Jahre 1834 die Ataxie nach experimenteller Durchschneidung der hinteren Wurzeln entdeckte. Aber Lussana selbst hatte seine Theorie auch nicht genügend gestützt, insbesondere kein einziges objectives und eindeutiges Merkmal einer Störung des Muskelsinnes angegeben, vielmehr immer wieder nur das Postulat einer Muskelsinnstörung erschlossen aus dem allgemeinen Eindruck, den er von den Bewegungen kleinhirnverletzter Thiere empfing: „Le sens musculaire sert aux animaux

[1] Magendie, *Précis élémentaire de physiologie.* Paris 1823. T. I. 2. éd.

[2] Ferrier, *Fonctions of the brain.* 1876.

[3] Bechterew hat seine Anschauungen zusammengefasst in: *Dies Archiv.* 1896. Physiol. Abthlg. S. 105.

[4] A. a. O.

[5] Lussana, Leçons sur les fonctions du cervelet. *Journ. de la physiologie.* 1862. T. V. p. 418.

pour connaître la résistance de la matière et pour régler, dans leurs mouvements volontaires, la force de la contraction des muscles pour la vaincre.“ Der kleinhirnkranke Mensch hat demgemäss die Empfindung „que le terrain manquerait sous lui“, und es ist bezeichnend, dass Eckhard[1] diese subjective Empfindung als den am meisten beweisenden Punkt aus Lussana's Angaben hervorhebt. Luciani dagegen erklärt diese Empfindung als verursacht durch den bei Kleinhirnkranken so häufigen Schwindel, der mit dem Muskelgefühl nichts zu thun hat. Störungen des Lagesinnes hat Lussana nie festgestellt, ja später hat er das Lagegefühl vom Muskelsinn und dem Bewegungsgefühl getrennt und dem Hautsinn zugewiesen, und dadurch selbst einen guten Theil seiner Position vernichtet.

Konnte also Lussana seine Behauptung nicht objectiv begründen, so ist sie in jener exclusiven Form — das Kleinhirn Centrum des Muskelsinnes — auch gar nicht haltbar; schon darum nicht, weil bald die Beziehungen der Grosshirnrinde zum Muskelsinn entdeckt wurden.

Es liegt uns nichts ferner, als das Verdienst Lussana's herabsetzen zu wollen. Er hat Richtiges geahnt und gesagt, aber bewiesen hat er seine Theorie niemals, auch in seiner letzten Arbeit vom Jahre 1886[2] nicht, trotzdem doch inzwischen die Lehre vom Muskelsinn soweit fortgeschritten war, dass es Lussana nicht schwer gewesen wäre, objective Zeichen für Störungen desselben anzuführen, wenn er sie beobachtet hätte. Es blieb bei der allgemeinen Behauptung, so dass Luciani immer erwidern konnte, er hätte die gleichen Motilitätsstörungen beobachtet wie Lussana und seine Thiere zeigten eben doch keine Muskelsinnstörungen. Es kommt hinzu, dass Lussana den Symptomencomplex der Zwangsbewegungen gar nicht berücksichtigt hat.

Es wird in Folgendem der Versuch gemacht werden, die Folgen der Kleinhirnverletzungen mannigfacher Art objectiv zu schildern und die Widersprüche der Autoren aufzuklären. Die Grundursache der Unsicherheit, welche — das wird wohl allgemein zugegeben — in Bezug auf die Verrichtungen des Kleinhirns besteht, ist meiner Meinung nach das Bestreben fast aller Autoren, aus einem Symptom das ganze Bild erklären zu wollen. Fast alle beschriebenen Symptome sind vorhanden und doch ist keine der Theorien richtig, weil keine erschöpfend ist.

---

[1] Hermann's *Handbuch*. Bd. II.

[2] *Arch. italiennes*. 1886. p. 145.

B. Uebersicht der Leitungsbahnen des Kleinhirns.

Es ist nothwendig, hier die Leitungsbahnen des Kleinhirns kurz darzustellen, da sich immerhin einige anatomische Befunde mit den physiologischen Feststellungen in Beziehung bringen lassen. Die Litteratur darüber ist in sehr sorgsamer Weise zuletzt von Thomas zusammengestellt. Auf eigene Untersuchungen, welche ich hauptsächlich nach der Marchi'schen Methode angestellt habe, werde ich an der Hand geeigneter Abbildungen an anderer Stelle zurückkommen. Wir sind leider noch ausser Stande, aus den feineren und feinsten Ermittelungen der anatomischen Forschung Nutzen für die physiologische Auffassung zu ziehen. Was hier in Betracht kommt, ist bereits in der Litteratur niedergelegt.

Die Bahnen, welche das Kleinhirn zunächst mit dem Rückenmark verbinden, sind doppelter Natur; zum überwiegenden Theile allerdings führen sie vom Rückenmark aufsteigende Fasern. Ihre Hauptmasse verläuft bekanntlich in den Seitensträngen als zwei sich an einander anschliessende Bündel; das dorsale ist die Kleinhirnseitenstrangbahn von Flechsig, das ventrale das Gowers'sche Bündel. Die Kleinhirnseitenstrangbahn entspringt mindestens zum grössten Theil aus Zellen der Clarke'schen Säulen derselben Seite, welche dementsprechend auch nach Verletzungen des Kleinhirns schwere Veränderungen aufweisen. Um die Zellen der Clarke'schen Säulen splittern sich die Collateralen der hinteren Wurzeln zu einem dichten Netz auf[1], so dass also hier eine indirecte Verbindung des Kleinhirns mit den hinteren Wurzeln besteht, und zwar ist zu bemerken, dass, wenn auch die Clarke'schen Säulen fast ausschliesslich im Dorsalmark zur Erscheinung kommen, sie doch mit den hinteren Wurzeln des Lumbal- und sogar des Sacralmarkes in Beziehung treten (Mott, Margulièes). Auch sind von Stilling noch im Cervical- und Lumbaltheil des Rückenmarkes denen der Clarke'schen Säulen analoge Zellen beschrieben worden. Das Kleinhirn erreicht die Flechsig'sche Bahn auf dem Wege des Corpus restiforme.

Das Gowers'sche Bündel, das nach Thomas seinen Namen mit Unrecht trägt, weil Gowers ein Bündel beschrieben hat, das nicht zum Kleinhirn führt, sondern im Cervicalmark endet, nimmt seinen Ursprung vom oberen Lendenmark aufwärts in Zellen des Hinterhornes, sei es der Gegenseite, sei es beider Seiten (van Gehuchten). Es erreicht den Wurm (Löwenthal) auf einem grossen Umweg, indem es bis zur Höhe des Trigeminusaustrittes im Pons aufsteigt und dann den oberen Kleinhirnschenkel im Bogen von aussen nach innen umgreift.

---

[1] Vgl. Kölliker's *Handbuch der Gewebelehre.* 6. Aufl. Bd. II. S. 100.

Ferner besteht durch Vermittelung des Corpus restiforme, wie jetzt durch Untersuchungen von Edinger, Obersteiner, auch von Thomas sichergestellt scheint, eine directe Verbindung zwischen Hintersträngen und Kleinhirn.

Umgekehrt führt auch vom Kleinhirn eine absteigende Bahn zum Vorderstrang und Vorderseitenstrang, welche zuerst von Marchi erwähnt, aber erst von Thomas in ihrem Verlauf erkannt worden ist. Ihre Fasern treten (wahrscheinlich vom Nucleus dentatus) durch die innere Abtheilung des unteren Kleinhirnstieles zwischen den Zellen des Bechterew'schen und Deiters'schen Kernes hindurch nach vorn in die Formatio reticularis, sammeln sich lateral von der unteren Olive, gelangen dann an die Seite der Pyramidenkreuzung. Im Rückenmark liegen die Fasern in Form eines Winkels zum Theil an der Fissura anterior, dann an dem vorderen Rand des Vorderstranges bis in den Seitenstrang hinein, und sind allmählich an Zahl abnehmend bis in das Sacralmark nachzuweisen. Der ganz überwiegende Theil der Bahn verläuft ungekreuzt. Der grösste Theil dieser Bahn stammt allerdings vom Deiters'schen Kern (v. Monakow) und stellt also eine indirecte motorische Kleinhirnbahn dar. Ein geringer Theil jedoch durchbricht auf dem Wege der Bündel des inneren Kleinhirnstieles den Deiters'schen Kern, um direct in's Rückenmark abzusteigen (Thomas).

Was nun weiter die Beziehungen des Kleinhirns zum verlängerten Mark angeht, so ist hier am längsten bekannt die Atrophie der gekreuzten unteren Olive nach Verletzungen und Atrophie des Kleinhirns (Meynert). Die Thatsache dieser Atrophie beweist, dass diese Verbindung im Wesentlichen von der Olive zum Kleinhirn geht (durch das Corpus restiforme). Es tritt jedoch auf demselben Wege auch nach Kleinhirnverletzung eine, wenn auch wenig umfangreiche, Degeneration vom Kleinhirn zur gekreuzten Olive auf, welche an Marchi-Präparaten zum Theil durch die Olive der verletzten Seite hindurch zu verfolgen ist.

Aufsteigende Bahnen von den Kernen der Hinterstränge sind schon von Meynert, neuerdings von Ferrier und Turner, solche vom Kern des Seitenstranges von Bechterew beschrieben worden, die umgekehrte Verbindung vom Kleinhirn zum Kern des Seitenstranges hat Thomas nachgewiesen.

Bemerkenswerth sind nun die Beziehungen des Kleinhirns zu den sog. Acusticuskernen, welche wieder in doppelter Richtung bestehen, einmal von diesen Kernen (Hauptkern, Deiters'scher, Bechterew'scher Kern) als ein Theil der Edinger'schen directen sensorischen Kleinhirnbahn (die nach Edinger noch zum Trigeminus, Vagus, Glossopharyngeus Beziehungen haben soll). Sie endet im Dach- und Kugelkern, welchen sie durch den

inneren Abschnitt des unteren Kleinhirnstieles erreicht. Auf demselben Wege degeneriren nach Kleinhirnverletzungen Fasern zum Deiters'schen und Bechterew'schen Kern derselben Seite. Ausserdem besteht noch eine zweite und gekreuzte Bahn vom Kleinhirn zu den Acusticuskernen, welche von Russel zuerst nachgewiesen und als Hakenbündel bezeichnet wurde. Sie gelangt um den oberen Kleinhirnschenkel herum an die Innenseite des Corpus restiforme.

Auch das ist noch zu erwähnen, dass der Deiters'sche Kern seinerseits durch das dorsale Längsbündel in Beziehung tritt zu den Augenmuskelkernen beider Seiten.

Alle bisher erwähnten Bahnen — mit Ausnahme des Gowers'schen Bündels und des Hakenbündels, die sich beide um den oberen Kleinhirnstiel herumschlingen — setzen den unteren Kleinhirnstiel zusammen.

Der mittlere Kleinhirnstiel enthält fast ausschliesslich zum Kleinhirn führende Fasern aus den Zellen der Brückenganglien wahrscheinlich beider Seiten. Dementsprechend degeneriren diese Fasern nur zum geringen Theil secundär nach Verletzungen des Kleinhirns, wohl aber geht das Neuron, wie zuerst v. Gudden festgestellt hat, auf dem Wege der retrograden Degeneration allmählich zu Grunde. Diese Verbindung ist physiologisch wichtig insofern, als hiermit eine Beziehung zu den cerebro-pontinen Systemen gegeben ist.

Im Gegensatz zum mittleren besteht der obere Kleinhirnstiel (Bindearm) ausschliesslich aus ableitenden Fasern. Er degenerirt dementsprechend total nach halbseitiger Kleinhirnverletzung. Er kreuzt total und begiebt sich zum Nucleus reticularis tegmenti und zum rothen Kern der Haube, in welchen sich ein Theil seiner Fasern aufsplittert. Ein anderer Theil geht weiter durch die Lamina medullaris externa und interna zu den Kernen des Thalamus opticus. Besonders wichtig erscheint die Verbindung des Kleinhirns mit dem rothen Kern, denn dieser ist, wie Probst nachgewiesen hat, der Ursprung für das Monakow'sche Bündel, welches eine motorische Rindenbahn darstellt, also mit der Grosshirnrinde, wenn auch indirect, in Verbindung steht. Wir haben also im rothen Kern einen Vereinigungspunkt für Impulse, welche einerseits vom Grosshirn, andererseits vom Kleinhirn ausgehen.

Von physiologischer Wichtigkeit ist noch das Vorhandensein von Commissurenfasern zwischen den beiden Hälften des Kleinhirns, die sich nicht nur, wie Thomas angiebt, auf Wurm und Flocke beschränken, sondern sich nach einseitiger Exstirpation in allen Windungen auch der Hemisphären in grösserer oder geringerer Anzahl als degenerirt erweisen.

C. Haupttheil.

I. Untersuchungsmaterial. Technisches.

Die Untersuchungen, über welche hier berichtet werden soll, wurden ausschliesslich an Säugethieren, hauptsächlich an Hunden angestellt. Eine nicht unbeträchtliche Anzahl wurden an Katzen und Kaninchen ausgeführt; endlich wurden 6 Affen (4 Makaken und 2 Paviane) Kleinhirnoperationen unterworfen. Im Ganzen beläuft sich die Zahl der von mir operirten Thiere auf weit über hundert.

Die Operation am Hunde gestaltet sich folgendermaassen: das Thier wird auf dem Operationsbrett in Bauchlage so befestigt, dass die Nackenmusculatur gespannt ist. Durch einen Hautschnitt, der in der Mittellinie etwa 1 cm vor der Protuberantia occipitalis beginnt und in der Höhe des zweiten Halswirbels endet, wird die Nackenfascie freigelegt. Auch diese wird in der Mittellinie durchtrennt und zwischen den Mm. recti eingegangen Die Nackenmuskeln werden durch sog. stumme Assistenten zu beiden Seiten aus einander gezogen, ihre Ansätze an der Linea semicircularis mit senkrecht gegen den Knochen geführten Schnitten jederseits etwa 3 cm weit losgelöst und nun von der Mittellinie aus die Muskeln mit dem Rasparatorium zur Seite gehebelt. Es liegt dann ein beträchtlicher Theil der Schuppe des Hinterhauptbeines und die Hinterhauptmembran frei. Von einem kleinen Trepanloch aus wird dann mittels Knochenzange der Knochen in gewünschter Ausdehnung entfernt und die Dura gespalten. Es gelingt ohne Schwierigkeit die caudale Hälfte des Wurmes mit den angrenzenden Theilen der Hemisphären freizulegen.

Für die Ausführung umfangreicher Resectionen, wie auch der totalen Exstirpation habe ich nach mehrfachen Versuchen eine Vereinigung der Auslöffelung mit der von C. Lehmann angegebenen Saugmethode am bequemsten, sichersten und schnellsten gefunden. Die Lehmann'sche Methode besteht darin, dass unter dem Saugdruck einer Wasserstrahlpumpe die Gehirnsubstanz durch ein fast capillares Glasrohr abgesaugt wird. Der nicht genug zu schätzende Vorzug der Methode ist der, dass sie nicht nur die Zerstörung und Entfernung der Gehirnsubstanz, sondern auch die Fortschaffung des Blutes vom Operationsfelde besorgt. Dadurch wird das zeitraubende Tupfen überflüssig. Für das weiche Kaninchengehirn reicht die Methode allein vollkommen aus, für das festere des Hundes und des Affen empfiehlt es sich, wie gesagt, zur Zerstörung und Entfernung der gröberen Theile den scharfen Löffel zu Hülfe zu nehmen.

Nach Beendigung der Operation wird ein loser Wattetupfer eingelegt, bis die Blutung einigermaassen steht, dann die Wunde geschlossen, zuerst

die Nackenmuskeln mit zwei bis vier Knopfnähten zusammengezogen, schliesslich die Hautränder mit fortlaufender Naht vereinigt. Die Operation wird am besten ohne jede Assistenz durchgeführt. Nur die Narkose (Morphium-Chloroformnarkose) muss von einem Gehülfen überwacht werden.

Möglichste Asepsis wurde natürlich beobachtet. Es lässt sich jedoch eine nachträgliche Infection der Wunde, gelegentlich der nach grösseren Operationen immer eintretenden Rollbewegungen, nicht immer vermeiden.

Grösser als diese ist jedoch immer die Gefahr der Nachblutung auf und um die Medulla oblongata, an welcher ein nicht unbeträchtlicher Theil der Thiere nach der Operation zu Grunde geht.

Vor Allem bedarf es einer aufmerksamen Nachbehandlung und Pflege. Vom ersten, spätestens zweiten Tage nach der Operation muss für genügende Nahrungsaufnahme gesorgt werden. Künstlicher Ernährung durch die Schlundsonde, die andere Autoren angewandt haben, bedarf es niemals, wenn man sich die Mühe giebt, dem Thiere die Nahrung immer wieder und wieder anzubieten. Man muss dabei die Zwangsbewegungen des Thieres verhindern, darf aber nicht die Zwangshaltung des Kopfes durch Festhalten verbessern wollen, dann fressen die Thiere überhaupt nicht. Nach Totalexstirpation müssen die Thiere 2 bis 4 Wochen lang gefüttert werden, weil sie so lange nicht im Stande sind, feste Nahrung vom Boden aufzunehmen.

Ein Anschnallen der Thiere zur Hintanhaltung der Zwangsbewegungen halte ich für unzweckmässig, ebenso Zwangskäfige; man thut vielmehr gut, wenn irgend möglich, die Thiere schon nach 24 Stunden in einen geräumigen Käfig zu bringen, wo sie sich dann in einer Ecke eine verhältnissmässig bequeme Lage suchen und sehr viel ruhiger sind, als im Zwangskäfig.

Es kommt nun natürlich in erster Linie darauf an, absolut reine Versuche zu haben, d. h. Versuche, in denen der Eingriff auf das Kleinhirn beschränkt geblieben ist, und Nebenverletzungen durchaus vermieden sind. Insbesondere sind solchen Nebenverletzungen ausgesetzt der N. acusticus mit seinem Ganglion, der dicht an der Flocke liegt, und die Vierhügel, zwischen welche der Wurm des Kleinhirns sich hineinlegt; man thut daher gut, die Operation in diesen beiden Richtungen nicht zu forciren. Gröbere Verletzungen der Medulla oblongata dürfen nicht vorkommen. Dagegen ist es Zufall, ob der Bechterew'sche Kern, den man seiner anatomischen Lage nach ebenso zum Kleinhirn wie zur Medulla oblongata rechnen kann, verschont bleibt oder nicht. Von physiologischer Bedeutung ist seine Mitverletzung übrigens nicht. Es kommt ferner bei sehr ausgedehnter Exstirpation nicht zu selten zur Bildung von Narbenmassen, in welche dann nachträglich Theile der Vierhügel hineingezogen werden können. Eine Totalexstirpation ohne Nebenläsion ist fast ein Ding der Unmöglichkeit, auch der protokollarisch mitgetheilte Fall ist

nicht rein. Dagegen verfüge ich über eine grosse Anzahl reiner kleinerer, auch Halbseitenläsionen. Eine ideale Totalexstirpation ohne Rest ist mir einmal gelungen bei einer 14tägigen Katze, welche die Operation 3 Wochen überlebte. Jedenfalls ist es durchaus nothwendig, dass sich der Experimentator wenigstens in einigen Fällen durch Anlegung mikroskopischer Serienschnitte von der Ausdehnung der Verletzung überzeugt.

II. Ergebnisse.

Wir beginnen die Besprechung der Versuchsergebnisse am besten mit der zusammenhängenden Schilderung des Verhaltens eines Hundes nach Resection einer Kleinhirnhälfte.[1]

Wir nehmen also an, wir hätten einem Hunde die linke Kleinhirnhemisphäre und die linke Hälfte des Wurmes exstirpirt, und beginnen die Beobachtung 24 Stunden nach der Operation, wenn also der Hund fast völlig aus seinem Morphiumrausch erwacht ist.

Wir finden den Hund in einer Ecke des Käfigs auf der linken Seite liegend, die Rumpfwirbelsäule ist nach links concav ausgebogen, die Halswirbelsäule spiralig nach links und hinten gekrümmt, so dass die rechte Halsseite den Boden des Käfigs berührt. Die Schnauze liegt auf dem Rücken, so dass der Hund also über sich selbst hinwegsieht. Die Gliedmaassen sind gestreckt, die der linken Seite erscheinen vollständig steif, die Athmung des Thieres geht schwer, was offenbar durch die Verdrehung des Halses bedingt ist.

Durch unsere Annäherung wird der Hund aufgeschreckt, er versucht seine Lage zu ändern, jede Bewegung aber wird zu einer Zwangsbewegung nach links. Ueber sich selbst hinweg wälzt sich das Thier halb, halb rollt es durch den Käfig, bis es irgendwo an der Wand wieder einen Halt findet, und hier wieder auf der linken Seite liegen bleibt. Dabei zeigen sich Bewegungen der Extremitäten, die also nicht starr gestreckt bleiben; die Bewegungen sind ausgiebiger auf der nicht operirten Seite, aber auch auf der anderen vorhanden.

Wir heben das Thier in die Höhe, indem wir es im Nacken fassen; es sträubt sich, indem es strampelnde Bewegungen mit den Gliedmaassen, hauptsächlich der rechten, nur geringere mit denen der verletzten linken

[1] In Bezug auf die Krankheitsbilder der Exstirpation des Wurmes, des ganzen Kleinhirns, wie die Versuche am Affen, verweisen wir theils auf die als Beispiele gegebenen Protokolle (s. S. 185), theils auf die weiteren Ausführungen in den folgenden Theilen der Arbeit. Mit der zusammenhängenden Darstellung eines Krankheitsbildes wollen wir hier die jedem einzelnen Protokoll anhaftende Einseitigkeit vermeiden.

Seite ausführt. Die Wirbelsäule bleibt nach links concav ausgebogen, mit dem Kopfe versucht das Thier Bewegungen zu machen, aber unwiderstehlich wird er immer wieder in die Zwangsstellung zurückgerissen. Wir nehmen den Hund auf einen Tisch und suchen ihn durch Streicheln und Zuruf zu beruhigen. In der That mildert sich die Heftigkeit der Bewegung; bestehen bleibt allerdings die maximale Zwangshaltung nach links, aber die Zwangsbewegungen können wir doch hintanhalten, wenn wir der linken Seite des Thieres mit der Hand einen geringen Halt gewähren.

Wir bemerken dabei eine Déviation conjugée der Augen nach rechts; das rechte Auge erscheint dabei unverhältnissmässig mehr nach aussen, als das linke nach innen abgelenkt; dabei steht das rechte etwas nach oben, das linke ein wenig nach unten; es besteht leichter horizontaler Nystagmus.

Sobald der Hund erschreckt wird, oder sobald er den Versuch macht, sich fortzubewegen, treten die Zwangsbewegungen mit verstärkter Heftigkeit wieder ein.

Am zweiten Tage nach der Operation haben sich die Zwangsbewegungen ein wenig gebessert.

Am dritten Tage finden wir das Thier noch immer auf der linken Seite liegend, in Zwangshaltung nach links; es vermag jedoch schon für kurze Zeit den Kopf willkürlich nach rechts zu bewegen. Es ist auffällig, dass immer, wenn das geschieht, auch das tonisch gestreckte linke Vorderbein sich beugt, während im Moment, wenn die volle Zwangshaltung der Wirbelsäule wieder eintritt, auch das linke Vorderbein sich zwangsartig streckt. In der gleichen Abhängigkeit von der Intensität der allgemeinen Zwangshaltung steht die Ablenkung der Augen nach der entgegengesetzten Seite. Die Extremitäten der rechten Seite sind fast vollständig frei.

Am fünften Tage finden wir unseren Hund schon halb aufgerichtet auf den Vorderbeinen ruhend; die krampfhafte Streckung der Vorderbeine ist in der Ruhe anscheinend verschwunden. Der Hund liegt auf der linken Seite so, dass von der concaven Ausbiegung der Wirbelsäule nichts zu sehen ist. Die Hinterbeine sind nach rechts weggestreckt, der Kopf nach links gedreht, kann aber willkürlich geradeaus gerichtet werden; die Ablenkung der Augen ist nur noch gering; Nystagmus tritt noch in Erscheinung, wenn wir das Thier veranlassen, nach links zu blicken. Heben wir das Thier an der Rückenhaut empor, so tritt die Zwangshaltung der Rumpfwirbelsäule stark hervor. Sobald das Thier versucht, sich fortzubewegen, geräth es in Zwangsbewegungen nach links, die jedoch nicht mehr Rollungen, sondern nur ab und zu durch eine Rollung unterbrochene Zeigerbewegungen darstellen. Dabei bewegt das Thier auch die Extremitäten der operirten Seite, ohne sich jedoch aufrecht halten zu können.

Trotzdem bemerken wir zu unserem Erstaunen, dass die linke Vorderpfote einige Male mit weitausholender Bewegung bis über den Kopf gehoben wird, um dann laut aufklatschend, wie geschleudert, auf den Boden niederzufallen. Gewöhnlich aber schleift sie am Boden und bei einer lebhafteren Bewegung des Rumpfes geräth sie nach hinten unter den Thorax, und es gelingt dem Thier nur mit Mühe, sie wieder hervorzuziehen.

Versuchen wir das Thier auf seine vier Beine zu stellen, so bemerken wir eine krampfhafte Streckung der linken Gliedmaassen, insbesondere des Vorderbeines. Das Thier bricht jedoch zusammen, sobald wir es loslassen, die Glieder werden schlaff, und, wenn es versucht, sich fortzubewegen, beginnen wieder die Zwangsbewegungen nach links.

Am sechsten Tage hat sich das Bild etwas gemildert, wir bemerken jetzt Schwankungen des ganzen Körpers von rechts nach links, welche sich neben der Zwangshaltung des Rumpfes geltend machen. Wir erinnern uns jetzt, dass der Kopf schon seit einigen Tagen eine ähnliche Bewegung zeigte, wenn das Thier ihn hob, und wir können das am deutlichsten demonstriren, wenn wir dem Thier einen Napf Milch vorsetzen. Vorsichtig nähert der Hund, sich der Schwierigkeiten wohl bewusst, den Kopf der Flüssigkeit unter dauerndem und immer lebhafter werdendem Schwanken und Schaukeln, endlich schleckt er etwas auf, aber seine Nase ist tief in die Milch gefahren, prustend zieht er den Kopf zurück und das Spiel beginnt von Neuem. Ein Stück Fleisch vom Boden aufzunehmen, macht ihm die grössten Schwierigkeiten. Immer wieder fährt der Kopf nach allen Seiten vorbei und stösst heftig mit der Schnauze auf den Boden. Kleine und flache Stücke kann der Hund überhaupt nicht fassen, eine richtige Tantalusqual.

Endlich prüfen wir die Reflexe, es macht das einige Schwierigkeiten, weil, wie bemerkt, die Beine die Neigung haben, in Streckstellung zu gerathen; wenn sie aber bei vollkommener Ruhe des Thieres erschlaffen, finden wir die Sehnenreflexe auf der operirten Seite wesentlich erhöht; die Berührungsreflexe dagegen erloschen.

Bei dieser Prüfung machen wir zugleich die Beobachtung, dass sämmtliche Gelenke der Extremitäten passiv abnorm weit gebeugt und gestreckt werden können.

Acht Tage nach der Operation macht das Thier Versuche, sich aufzurichten, zu stehen, aber immer wieder gleiten die Glieder der linken Seite aus und der Hund fällt zu Boden. Dabei kommen die Glieder in ganz abnorme Lagen und es zeigt sich deutlich, dass diese nur zögernd, manchmal gar nicht corrigirt werden. So liegt insbesondere, wenn der Hund in Ruhe ist, häufig das Dorsum der linken Vorderpfote dem Boden auf, und diese Stellung wird erst dann corrigirt, wenn der Hund einen

neuen Versuch macht, sich aufzurichten. Nur wenn wir die linke Seite des Hundes unterstützen, etwa wenn wir ihn gegen einen Tischfuss stellen, kann er sich für einige Minuten unter stetem Schwanken aufrecht erhalten. Wir bemerken dabei wieder die tonische Streckung des linken Vorderbeins und eine erhebliche Zwangshaltung der Wirbelsäule nach links.

Einige Tage später beginnt nun gewissermaassen eine neue Periode, da der Hund die Fähigkeit gewinnt, frei aufrecht zu stehen und zu laufen. Beides geschieht zunächst noch unter starkem Schwanken des Rumpfes und mit Zwangshaltung nach links. Die Zwangsbewegungen zeigen sich nur noch in der Neigung des Hundes, in Kreisen nach links zu laufen.

Besonders interessant sind aber jetzt die Bewegungen der Gliedmaassen auf der verletzten Seite. Beim Stehen waren sie abnorm abducirt gehalten. Der Hund läuft nun so, dass er das Vorderbein der verletzten Seite zunächst ganz hoch wagrecht erhebt, so dass die Pfote in Schulterhöhe stehen kann. Wie zielend hält der Hund sie so einen Augenblick, dann setzt er oder schleudert er sie vielmehr mit weitausgreifender Bewegung auf den Boden. Ganz entsprechend wird das Hinterbein bewegt. Trotzdem knicken die Beine oft unvermuthet ein, und der Hund kommt nach links zu Fall. Das Bild wird noch complicirt durch die Schwankungen des Rumpfes.

Von jetzt ab können wir nun principiell Neues nicht mehr beobachten, sondern wir sehen im Laufe der Wochen und Monate eine allmähliche und weitgehende Besserung sich einstellen, aber auch noch nach Monaten erkennen wir bei aufmerksamer Betrachtung eine Ungeschicklichkeit des Hundes beim Laufen derart, dass die Füsse bald, besonders bei schneller Bewegung, zu hoch gehoben und ausfahrend aufgesetzt werden, bald insbesondere bei langsamer Bewegung zu wenig gehoben werden, so dass dann der Gang einen schleichenden Eindruck macht. Diese Ungeschicklichkeit der Bewegung wird noch deutlicher, wenn der Hund bestimmte Dinge mit seiner Pfote fassen will. Werfen wir ihm einen Knochen vor, so greift er mit der linken Pfote oft vorbei. Springt er am Gitter empor, so knickt das linke Hinterbein oft ein, die linke Vorderpfote gleitet an den Gitterstäben aus.

Die Sehnenreflexe links sind immer noch etwas verstärkt, die Berührungsreflexe haben sich wieder hergestellt. Noch können wir feststellen, dass die Glieder und Gelenke der operirten Seite passiven Bewegungen weniger Widerstand entgegensetzen als die der rechten.

Wenn wir die Geschichte eines Hundes nach Exstirpation einer Kleinhirnhälfte überblicken, so unterscheiden wir leicht zwei Perioden: die eine der Zwangsbewegungen, die andere der Ataxie. Diese beiden Perioden lassen sich nicht streng von einander scheiden; aber wenn auch ausnahms-

los in den späteren Stadien der Zwangsbewegungen Erscheinungen der Ataxie recht deutlich hervortreten, so beherrschen doch in der ersten Zeit nach der Operation die Zwangsbewegungen das Bild vollständig.

a) Die Zwangsbewegungen.

Zwangsbewegungeu nach Verletzung des Kleinhirns sind Anfang des 18. Jahrhunderts zuerst von Pourfour du Petit beschrieben worden. Ihre Erforschung ist dann später von Magendie[1], Serres[2], Longet[3], Schiff[4] u. A. wieder aufgenommen worden. Indessen standen sich die Ansichten über die Richtung dieser Bewegungen schroff gegenüber; so behauptete insbesondere Magendie, die Thiere rotirten nach der verletzten, Longet, sie rotirten nach der gesunden Seite. Es ist heute kaum mehr von Interesse, den Ursachen dieser thatsächlichen Differenzen nachzugeben. Die Ansicht von Schiff, sie seien durch Verschiedenheiten des Operationsverfahrens, bezw. der jeweilig gesetzten Verletzung bedingt, ist sicherlich unzutreffend. Noch neuerdings ist diese erwähnte Differenz wieder zwischen Luciani[5] und Ferrier[6] hervorgetreten. Aber hier hat sich ergeben, dass sie nur scheinbar und durch einen Unterschied der Bezeichnung bedingt war. Ein Thier, das, vom Rücken aus gesehen, nach der verletzten Seite rotirt, rotirt nach der gesunden, wenn man es von vorne betrachtet. Dasselbe Thier, das sich nach seiner linken Seite auf den Rücken wirft, dreht sich nach seiner rechten Seite wieder nach vorne zurück. Weder die Bezeichnung nach der gesunden oder verletzten Seite noch die nach rechts oder links ist also eindeutig. Es muss bei Angabe der Richtung immer die Phase der Rotation, bezw. der Standpunkt des Beobachters angegeben werden. Luciani hält es für correct, die Bewegung als von der Bauchseite aus gesehen, zu beschreiben, weil damit die Analogie mit dem Menschen hergestellt wird, den wir von vorn zu betrachten gewohnt sind. Ich ziehe es trotzdem vor, die umgekehrte Bezeichnung zu wählen, weil man sonst die Benennung der Richtung umkehren muss, wenn das Thier aus der Rotationsbewegung zur Zeigerbewegung übergeht, obwohl diese beiden Formen der Zwangsbewegung doch nur dem Grade nach verschieden sind. Rotationsbewegung nach der operirten Seite bedeute also: Drehung aus der normalen aufrechten Stellung nach der operirten Seite in die Rückenlage vom Rücken des Thieres aus beobachtet.

---

[1] A. a. O. [2] *Journ. de la physiologie.* 1823. T. III.

[3] Longet, *Traité de physiologie.* Paris 1873. T. III.

[4] *De vi motoria baseos encephali inquisitiones experimentales.* Bockenheim 1845.

[5] Luciani, *Biologisches Centralblatt.* Bd. XV. S. 355.

[6] Ferrier. *Brain.* Vol. LXV. p. 1. — Ferrier und Turner, *Philos. Transact.* Vol. CLXXXV. S. 719.

In diesem Sinne also rotirt das Thier nach einseitiger Zerstörung des Kleinhirns nach der operirten Seite.

Intensität und Dauer der Rollbewegungen hängen ab von der Ausdehnung der Verletzung. Am stärksten und anhaltendsten sind sie nach Entfernung einer ganzen Kleinhirnhälfte. Zahlenmässige Angaben über die Dauer der Rollbewegungen lassen sich schwer machen, weil dabei viel auch von Eigenthümlichkeiten des einzelnen Thieres abhängt, insofern die Zwangsbewegungen um so heftiger sind, je grösser der Bewegungstrieb des Thieres ist. Der Affe kann die Zwangsbewegungen fast ganz hintanhalten, nicht nur dadurch, dass er sich mit der einen Hand festhält, sondern auch durch willkürliche Beobachtung grösster Ruhe. Am vehementesten sind dem gegenüber die Zwangsbewegungen des Kaninchens. Beim Hunde dauert die Neigung zu Rollbewegungen nach halbseitiger Exstirpation ungefähr 1 Woche an. Nach blosser Exstirpation eines Seitenlappens sind die Rollbewegungen meist schon nach 1 bis 2 Tagen vorüber. Es gilt der Satz, dass Verletzungen des Wurmes zu verhältnissmässig schwereren Erscheinungen führen, als solche der Hemisphären. Eine Verletzung der eigentlichen Kleinhirnstiele ist nicht erforderlich, um Zwangsbewegungen in Erscheinung treten zu lassen.

Die Rollbewegungen gehen über in Zeigerbewegungen, diese in Kreislaufen (Manègebewegung) nach der operirten Seite; häufig ist zu bemerken, dass das Thier plötzlich, wie von einer unsichtbaren Gewalt gestossen, nach der operirten Seite hindrängt. Noch nach Monaten stösst der Hund häufig mit der operirten Seite an Gegenstände an, z. B., wenn er durch eine Thür läuft, an den Thürpfosten.

Die Beobachtung der Zwangsbewegungen kann man auf jeder beliebigen Stufe beginnen, wenn man die Ausdehnung der Verletzung entsprechend bemisst. Der Hund und ebenso die niederen Säuger können der Rollbewegung nur in einer Zwangslage Widerstand leisten. Man mag solche Thiere hinlegen, wie man will, stets drehen sie sich so, dass sie auf die Seite der Operation zu liegen kommen, worauf besonders Hitzig aufmerksam gemacht hat. Im Unterschiede von Curschmann[1] kann ich die Zwangslage in keiner Weise als von der Zwangsbewegung unterschieden ansehen; die Seitenzwangslage erklärt sich vielmehr dadurch, dass die Thiere, indem sie sich mit der operirten Seite gegen den Boden stützen, die einzige Möglichkeit gewinnen, der Zwangsbewegung Widerstand zu leisten und zugleich durch das Gewicht des Rumpfes die Krümmung der Wirbelsäule auszugleichen.

Denn es besteht neben den Zwangsbewegungen noch immer eine Zwangshaltung der Thiere nach der operirten Seite derart, dass die

[1] *Deutsches Archiv für klinische Medicin.* Bd. XII.

Wirbelsäule concav nach der Seite der Operation ausgebogen ist. Diese Zwangshaltung kann so weit gehen, dass der Kopf des Thieres um mehr als 180° gedreht wird und die Schnauze über den Rücken hinwegsieht. Auch die Zwangshaltung des Thieres nimmt zu, wenn es sich von der Stelle bewegen will.

Hand in Hand wieder mit der Zwangshaltung des Körpers und ihrer Intensität geht die Zwangshaltung der Augen nach der entgegengesetzten Seite, verbunden mit leichtem horizontalem Nystagmus. Der Nystagmus ist eine flüchtige, die Ablenkung der Augen eine in wenigen Tagen wesentlich abnehmende Erscheinung.

Hierzu kommt endlich noch eine Zwangshaltung der Extremitäten auf der operirten Seite, die besonders von Luciani betont worden ist, eine tonische Streckung insbesondere der vorderen Gliedmaassen. Diese tonische Streckung der Extremitäten geht gleichfalls parallel mit der jeweiligen Intensität der Zwangshaltung des Rumpfes. Gelingt es dem Thier, aus der Zwangshaltung heraus den Kopf zu heben, so wird jedes Mal auch die Starre der Extremitäten vermindert.

Die Zwangsbewegungen nach bilateraler symmetrischer Verletzung kann man als die Summe der auf beiden Seiten gesetzten Schädigungen betrachten. Die Verletzungen beider Seiten heben sich also keineswegs in ihrer Wirkung gegenseitig auf, wie Schiff behauptet hatte. Die Zwangshaltung der Extremitäten ist auf beiden Seiten gleichmässig ausgesprochen; aus der Zwangshaltung der Wirbelsäule nach einer Seite und der Zwangsbewegung nach derselben wird Zwangshaltung nach hinten (Opisthotonus) und Zwangsbewegung rückwärts, die zuerst von Magendie bei Verletzungen des Kleinhirns als „mouvement de récul“ beschrieben worden ist. Am stärksten scheinen die Zwangsbewegungen nach Exstirpation des Wurmes zu sein, weil die Thiere hier nur kurze Zeit die Fähigkeit verlieren, sich aufrecht zu erhalten, so dass sie sich also nach hinten überschlagen können, während Thiere nach totaler Exstirpation die Fähigkeit, sich überhaupt aufzurichten, erst nach Monaten wieder gewinnen. Opisthotonus und Zwangshaltung der Extremitäten sind jedoch auch bei solchen Thieren sehr deutlich.

Was bedeuten nun diese Zwangsbewegungen für die Verrichtungen des Kleinhirns? Die Einen antworten: nichts, die Anderen: alles.

So hat Flourens sie gar nicht gewürdigt, offenbar weil er meist das Kleinhirn in seiner ganzen Breitenausdehnung verletzte, so dass er das systematische der Seitenzwangsbewegung nicht beobachten konnte.

Magendie nun ist der Erste, der seine Theorie allein auf die Zwangsbewegungen aufbaut, wie er auch der Erste war, der die vergessenen Versuche von Pourfour du Petit wieder aufnahm. Magendie nimmt vier

Kräfte im Gehirne an, die sich paarweise die Waage halten; je zwei treiben den Organismus nach vorne und hinten, je zwei nach rechts und links. Welche von diesen ihren Sitz im Kleinhirn haben, ist mir aus den Worten Magendie's nicht ganz klar geworden. Die Thatsachen, auf die er sich stützt, sind neben den Seitenzwangsbewegungen und dem mouvement de récul bei Verletzungen des Kleinhirns und des verlängerten Markes zwangsweise Progressivbewegungen bei Verletzungen des Grosshirns hinter den Streifenhügeln. Magendie selbst bezeichnet seine Theorie übrigens nur als ein Bild: „Je ne prétends pas ici avec la rigueur nécessaire la nature des phénomènes qui viennent d'être décrits", gleichwohl sind die von Magendie gefundenen Thatsachen die Hauptquelle der sogenannten Gleichgewichtstheorien. Im schärfsten Gegensatz nun zu diesen Theorien leugnet Luciani jede specifische Bedeutung der Zwangsbewegungen für die Physiologie des Kleinhirns. Luciani nämlich erklärt alle Zwangsbewegungen als Reizerscheinungen; eine Bedeutung käme ihnen also nur zu als Gegenstück zu den Ausfallserscheinungen, auf die Luciani seine Theorie der Kleinhirnfunction gründet, und die er — wie schon in der Einleitung erwähnt — im Wesentlichen als Verlust von motorischer Energie charakterisirt. Reizerscheinungen würden sich darnach doch nur äussern können als Zunahme der Energie und des Tonus der Muskeln. Nun könnte man ja in der That die Zwangshaltung so erklären, wenngleich Luciani auch das in keiner Weise bewiesen hat. Dass die Folgen einer Operation wieder vorübergehen, ist doch kein Beweis dafür, dass sie durch einen Reizzustand bedingt waren. Aber wie soll überhaupt eine einseitige Erhöhung des Muskeltonus nicht nur zu einer Zwangshaltung, sondern zu einer Zwangsbewegung, einer Rollung um die Längsaxe führen? Wo kämen wir hin, wenn wir das annehmen wollten! Ein halbseitiger epileptischer Krampf ist doch keine Zwangsbewegung. Luciani selbst giebt zu, dass eine Art von Schwindelimpuls die Rotation möglicherweise veranlasst. Aber wie kann ein Organ, dessen Ausfall einzig und allein Asthenie, Atonie und Astasie macht, Schwindelempfindung vermitteln? Hier ist die erste Lücke in Luciani's Beweisführung: die zwangsmässigen Ortsbewegungen sind ein Symptom ganz eigener Ordnung und, selbst wenn Luciani sie als durch Reizung herbeigeführt ansah, mussten sie einen Theil seiner Theorie von den Verrichtungen des Kleinhirns ausfüllen.[1]

Aber auch das geben wir Luciani nicht zu, dass die Zwangsbewegungen überhaupt Reizerscheinungen sind, aus zwei Gründen: erstens wegen ihrer

[1] Es ist also der Streit, ob es sich bei diesen Zwangsbewegungen um Reizungs- oder Lähmungssymptome handelt, keineswegs gegenstandslos, wie Hitzig will (Der Schwindel in Nothnagel's *Handbuch*, S. 45).

langen Dauer, zweitens weil zweifellose Reizerscheinungen anders aussehen als die Zwangsbewegungen nach einseitiger Verletzung des Kleinhirns. Was den ersten Punkt betrifft, so erinnern wir uns, dass die schwerste Form der Zwangsbewegung, die Rollbewegung, etwa 1 Woche bestehen kann. Bei einem Hunde, dem ich das ganze Kleinhirn bis etwa auf die Hälfte der rechten Hemisphäre weggenommen hatte, habe ich die Neigung zu Rollbewegungen nach links über 2 Wochen bestehen sehen. Die Neigung zum Kreis- und Voltelaufen dauert nach halbseitiger Resection ganz gewöhnlich 3 bis 4 Wochen. Noch länger sehen wir die Thiere mit der verletzten Seite an Gegenstände anstossen. Am längsten bleibt ein Symptom bestehen, auf das ich die Aufmerksamkeit lenken möchte, nämlich, dass die Thiere eine gewisse Schwierigkeit behalten, sich schnell nach der gesunden Seite zu drehen. Zu Kreisdrehungen kann man einen Hund sehr leicht bringen, wenn man ihn mit einem Stück Fleisch lockt. Besonders einen Hund hatte ich, der es in dieser Fähigkeit, sich am Platze zu drehen, zu einer hervorragenden Fertigkeit gebracht hatte, so dass die Spur der Vorderbeine wirklich einen regelrechten Kreis beschrieb. Dieser Hund wurde im November 1900 operirt, die Verletzung erstreckte sich auf die rechte Wurmseite und die benachbarte Hemisphäre, und war nicht einmal so ausgedehnt, dass es zu Rollbewegungen gekommen wäre. Es hatten nur einige Tage Kreisbewegungen nach rechts bestanden. Dementsprechend hat der Hund auch die Fertigkeit sich nach rechts zu drehen nie eingebüsst; aber die umgekehrte hat er trotz des besten Willens, den er offenbar entfaltete, noch nach über 7 Monaten (er wurde im Juli 1901 getödtet) nicht wieder erlangt; sobald er sich nach links drehen wollte, verfiel er in ungeschickte Sprünge, bei denen er sich mit den Vorder- oder Hinterbeinen abstiess, oder er lief grosse Kreise in Manègebewegung.

Mouvement de récul nach Exstirpation des Wurmes habe ich noch nach 2 Monaten gesehen. Die Zwangshaltung der Wirbelsäule ist ganz regelmässig nach ausgedehnten Operationen ebenso lange zu beobachten.

Dass die lange Dauer der Zwangsbewegungen auf entzündliche Vorgänge zurückgeführt werden könnte, ist nach einer Reihe von mikroskopischen Untersuchungen ausgeschlossen.

Selbst wenn wir die Dauer der Zwangsbewegung und der Zwangshaltung nur zu 4 Wochen annehmen wollen, was hinter den Thatsachen zurückbleibt, so wäre eine vom Augenblick der Operation an bestehende und Wochen anhaltende Reizung durch ein Operationstrauma ganz ohne Analogie bei Verletzungen des Nervensystems. Schon nach wenigen Tagen sind die verletzten Fasern leitungsunfähig, nach 3 Wochen ist ihr Mark in vollem Zerfall, nach 8 Wochen fast geschwunden und da sollten sie noch die Uebertragung von Reizen leisten können! Denn Luciani bezieht

die Zwangsbewegungen ausdrücklich auf Reizung von Fasern, nicht etwa von Zellen. Schon die Dauer der Zwangsbewegungen sichern ihre Auffassung als Ausfallserscheinung.

Diese lange Dauer der Zwangsbewegung beobachten wir nun allerdings beim Affen nicht und hier könnte man in der That zweifelhaft sein, ob es sich um Reizerscheinungen handelt, wenn wir nicht durch die Versuche am Hunde eines Besseren belehrt wären.

Es versteht sich von selbst, dass es nun auch höchst zweifelhaft wird, ob die Streckstellung der Extremitäten nicht auch eine Ausfallerscheinung ist. Darauf werden wir im anderen Zusammenhange zurückkommen (vgl. S. 172).

Wenngleich das Gesagte durchaus genügt, um den Charakter der Zwangsbewegung als Ausfallserscheinung zu erhärten, so ist hier doch der Ort, um über am Kleinhirn ausgeführte Reizversuche zu berichten.

Luciani giebt in seinem grossen Buche über das Kleinhirn keine solchen Versuche, er versucht nur eine sehr merkwürdige Auslegung der Experimente von Magendie über die Durchschneidung des einen Schenkelbündels. Wie oben erwähnt, hatte Magendie angegeben, dass die Thiere nach dieser Operation nach der operirten Seite rotirten. Auf Grund der Beobachtung Schiff's, dass dieser dauernden Rotation nach der operirten Seite einige Rotationen nach der gesunden Seite vorangehen können, deutet Luciani die letzteren als Reizsymptome, die ersten als Lähmungssymptome. Er geht dabei von seiner Bezeichnung der Rotationsrichtung aus. Er möge aber selbst den Versuch von Magendie machen, er wird sich überzeugen, dass die Richtung der dauernden Rotationen genau wie bei halbseitiger Exstirpation nach der gesunden Seite (seiner Bezeichnung, der operirten unserer Bezeichnung) geht. Wenn es nun in der That wahr ist, dass die Thiere vor diesen Rotationen nach der operirten Seite einige Male nach der anderen Seite rotiren, so würde Luciani mit dieser Erklärungsweise, die er eine glänzende Bestätigung seiner Anschauung nennt, eine zwingende Widerlegung dieser selben geliefert haben. Denn dann gingen eben die Reizerscheinungen nach der gesunden Seite (unserer Bezeichnung). Mit der Beschreibung Schiff's stimmt übrigens eine von mir verschiedentlich gemachte Beobachtung überein, dass Thiere, wenn sie nach halbseitiger Exstirpation vom Operationstisch genommen werden, wenn auch keine Zwangsbewegungen, so doch eine erhebliche Verkrümmung der Wirbelsäule nach der gesunden Seite zeigen, und wir haben deswegen auch die Beobachtung des Musterhundes (S. 139) erst 24 Stunden nach der Operation aufgenommen.

Es muss ebenfalls hervorgehoben werden, dass Luciani, wie sich hier zeigt, gezwungen ist, beim Kaninchen eine Rotation durch Lähmung anzunehmen, die er ausdrücklich für Hunde und Affen leugnet. Hätte er sie selber beobachtet, so hätte er sich wohl vor diesem Zugeständniss gehütet.

In einem späteren Aufsatz macht dann Luciani[1] eine Bemerkung gegen einen Versuch Ferrier's[2], der bei einem Thier, dessen einer Kleinhirnlappen theilweise cauterisirt worden war, Rotation nach der gesunden Seite gesehen hatte. Wir stimmen Luciani durchaus bei, dass der Gebrauch der Caustica hier durchaus unphysiologisch ist, schon darum, weil man nicht entscheiden kann, wann die Reizung aufhört und die Lähmung nach Zerstörung der Nervensubstanz anfängt. Nur hätte Luciani seine Kritik auch auf die Versuche von Leven und Ollivier[3] ausdehnen sollen, die auch Ausfallserscheinungen beschrieben haben, nicht Reizerscheinungen, wie Luciani anzunehmen scheint.

Auch Versuche von Hitzig[4], der in die entleerte knöcherne Flockenkapsel des Kaninchens ein Stückchen Eis brachte und dabei Rotationen nach der gesunden Seite (anscheinend unserer Bezeichnungsweise) beobachtete, sind aus demselben Grunde wohl nicht von überzeugender Kraft, um so weniger, als Hitzig neuerdings[5] bemerkt, dass diese Zwangsbewegungen ebenso gut auf Reizung des benachbarten Vestibularapparates bezogen werden könnten.

Nun giebt es aber eine Mittheilung von Nothnagel[6], die für uns von besonderer Wichtigkeit ist. Gerade diese Mittheilung ist von Luciani übersehen worden.[7] Nothnagel bediente sich der mechanischen Reizung durch feine Nadelstiche und beobachtete am Kaninchen: „der Kopf dreht sich nach der entgegengesetzten Seite, d. h. war links operirt, nach rechts; die Wirbelsäule verkrümmt sich dergestalt, dass sie nach der entgegengesetzten Seite concav ist, bald nur in geringem Maasse, bald so stark, dass die Schnauze fast den Hintertheil des Rumpfes berührt". Ausserdem beobachtete Nothnagel Extremitätenbewegungen zuerst der gereizten Seite. Diese Angaben sind so bestimmt wie möglich und, wenn auch Nothnagel das Wort Zwangshaltung nicht gebraucht, ist es doch wohl kaum zweifelhaft, dass es sich um eine solche gehandelt hat. Ich selbst kann nach Beobachtungen an einer Anzahl von Kaninchen und einer jungen Katze die Angaben Nothnagel's durchaus bestätigen; es ist jedoch nothwendig, dass auch die Versuchsmethode Nothnagel's eingehalten wird, dass insbesondere nur feine Nadelstiche gemacht werden; grössere Verletzungen können zu

---

[1] Luciani, *Biolog. Centralblatt.* Bd. XV. S. 355.

[2] Ferrier, *Brain.* Vol. LXV. S. 1.

[3] Leven et Ollivier, *Arch. génér. de méd.* 1862/63.

[4] Hitzig, *Untersuchungen über das Gehirn.* Berlin 1874. S. 26.

[5] Der Schwindel in Nothnagel's *Handbuch.* 1898. S. 34.

[6] Nothnagel, Virchow's *Archiv.* Bd. LXVIII. S. 33.

[7] Luciani kennt nur die vorläufige Mittheilung im *Centralblatt für die medic. Wissenschaften,* 1876, die aber über die Rumpfbewegung noch nichts enthält.

allen möglichen Erscheinungen führen, deshalb, weil sich auch hier dann die Lähmungssymptome mit den Reizsymptomen vermischen.

Ich selbst habe nun noch Versuche angestellt über die Wirkung der elektrischen Reizung des Kleinhirns beim Hunde. Da der Hund, wenn man Zwangsbewegungen beobachten will, möglichst nicht gefesselt und auch ausser Narkose sein soll, bediente ich mich der von Ewald für das Grosshirn angegebenen Reizungsmethode. Durch eine genau entsprechende Trepanöffnung schraubte ich einen Elfenbeinknopf, der von zwei etwa $^1/_4$ cm von einander entfernten Elektroden durchbohrt war, in den Schädel. Diese Elektroden enden flach knopfförmig und das Gehirn legt sich ihnen unmittelbar an, ohne verletzt zu werden. Die Anwesenheit dieses Knopfes mit den Elektroden in dem Schädel verursacht durchaus keine Reizungserscheinung, ja nicht einmal Schmerzen. Man hat darauf zu achten, dass die Blutung aus der im Bereiche der Trepanöffnung excidirten Dura vollständig gestillt ist, ehe die Elektroden eingeschraubt werden. Einige Stunden nach der Einsetzung der Elektroden kann dann die Reizung am freistehenden ungefesselten Hunde vorgenommen werden.

Ich habe diesen Versuch an fünf Hunden ausgeführt. Jedes Mal wurde der Knopf so befestigt, dass die Elektroden fast genau in die Furche zwischen linker Hemisphäre und Wurm zu liegen kamen. Gereizt wurde mit Inductionsströmen.

Schwächste Ströme machen den Hund etwas unruhig, er wendet den Kopf bald nach rechts, bald nach links, oder er legt sich hin und nimmt den Kopf zwischen die Vorderpfoten. Er macht den Eindruck, als wenn er unbestimmte Schwindelempfindungen hätte.

Stärkere Ströme bewirkten nun in allen Fällen Zwangshaltung nach der der Reizung entgegengesetzten Seite, so dass also die Wirbelsäule, wenn links gereizt wurde, nach rechts concav ausgebogen wurde, dabei wurde das linke Vorderbein gehoben. Einige Male traten auch Bewegungen im Facialisgebiete auf. Einige Male auch horizontaler Nystagmus.[1] Endlich fiel der Hund nach rechts (wenn er sich nicht schon vorher willkürlich hingelegt hatte) und gerieth in Kreisbewegungen nach derselben Seite. Bei Oeffnung des Stromes erfolgt dann gewöhnlich eine sehr viel schwächere Bewegung nach der entgegengesetzten Seite. Die Ströme, die verwendet wurden, entsprachen 60 bis 100 mm Rollenabstand eines du Bois-Reymond'schen Schlitteninductoriums bei gewöhnlicher Armirung. Zu bemerken ist, dass stärkere Ströme mit nur geringer Latenz (etwa wie bei

[1] Es ist mir durch diese und andere unter Freilegung des Kleinhirns beim Hund, der Katze und dem Kaninchen ausgeführte Versuche sehr zweifelhaft geworden, ob die Localisation, die Ferrier für mannigfache coordinirte Augenbewegungen auf der Kleinhirnrinde angegeben hat, zu Recht besteht.

Grosshirnreizung) wirkten, schwächere erst nach einer solchen von $^1/_4$ bis $^1/_2$ Minute. Ich habe keinen Anhalt dafür, dass trotz der nicht unerheblichen Stromstärke Stromschleifen etwa auf den N. acusticus wirksam gewesen wären. Die Bewegungen im Facialisgebiete, der dann in Folge seiner anatomischen Lage hätte mitbetroffen sein müssen, waren erstens nicht constant und hatten auch nicht den Charakter der faradischen Reizung eines Nervenstammes. Gegen Stromschleifen spricht auch, dass in zwei Eällen, in denen einige Tage nach dem Einsetzen der Elektroden sich ein Eiterherd unter ihnen gebildet hatte, die charakteristischen Erscheinungen sich selbst mit stärkeren Strömen nicht mehr erzielen liessen. Trotzdem will ich nicht bestreiten, dass es sich möglicherweise um eine Reizung der Kerne des Acusticus gehandelt haben könnte, und diesen Reizversuchen daher keinen übertriebenen Werth beilegen. Immerhin ist es beachtenswerth, dass, was ich als Folge der Reizungen beobachten konnte, durchaus entgegengesetzt war dem, was Luciani als Reizungserscheinungen nach Operationen am Kleinhirn auffasst.

Wir stellen also fest: der Ausfall einer Kleinhirnhälfte führt zu Zwangsbewegungen nach der operirten Seite. Symmetrische Verletzungen wie der Ausfall des Wurmes führen zu Zwangsbewegungen rückwärts.

Dass Verletzungen des vorderen Theiles des Kleinhirns, wie Ferrier behauptet, auch Zwangsbewegungen nach vorne bewirken, muss ich in Uebereinstimmung mit Luciani entschieden bestreiten.

Diesen Symptomencomplex der Zwangsbewegungen trennen wir also ab von den übrigen Erscheinungen nach Kleinhirnverletzungen, und erkennen ihn zugleich als durch den Ausfall des Kleinhirns bedingt an. Diesen Standpunkt, der mir die Vorbedingung scheint für ein weiteres Studium der durch Kleinhirnverletzung verursachten Bewegungsstörungen, hat keiner der früheren Autoren eingenommen; vielmehr sind durch die Vermischung aller Symptome unter einem allgemeinen äusseren Eindruck die Theorien vom Kleinhirn als Gleichgewichtsorgan entstanden (mit Ausnahme der von Magendie, der wieder nur die Zwangsbewegungen berücksichtigte). Die Aufrechterhaltung des Körpergleichgewichtes nur von einem besonderen Gleichgewichtsorgane abhängig zu machen, geht doch aber nicht an. Wenn ein Thier im populären und physikalischen Sinne „das Gleichgewicht verliert“, d. h. fällt, so braucht nicht immer ein Gleichgewichtsorgan beschädigt zu sein. Es kann ja fallen, weil seine Beine zu schwach sind, und das ist ja eben die Behauptung Luciani's für die Verletzungen des Kleinhirns. Es heisst, sich die Sache sehr leicht machen und sie gleichzeitig verdunkeln, wenn Thomas sehr lange und richtige Erörterungen darüber anstellt, dass durch jede Bewegung die Lage des

Schwerpunktes geändert wird, dass diese Verlegung des Schwerpunktes compensirt werden muss durch eine andere Bewegung, weil sonst eben das Thier fallen würde, dann aber zu dem Endergebniss kommt: „le cervelet n'est pas le siège d'un sens particulier, mais le siège d'une réaction particulière, mise en jeu par diverses excitations; cette réaction s'applique au maintien de l'équilibre, dans les diverses formes d'attitudes ou de mouvements, réflexes, automatiques, volontaires; c'est un centre réflexe de l'équilibration."[1] Wie kommen erstens Zwangsbewegungen zu Stande, wenn das Thier das „Gleichgewicht verliert", und was soll man zweitens unter einer specifischen Reaction, die nur dazu bestimmt ist, das Gleichgewicht aufrecht zu erhalten, sich vorstellen. Thomas berücksichtigt die Zwangsbewegungen gar nicht und die Ataxie deutet er irrthümlich. Fast übereinstimmend mit der Theorie von Thomas ist die schon früher von Bechterew[2] aufgestellte. Auch er bezeichnet das Kleinhirn als ein Centralorgan zur Aufrechterhaltung des Gleichgewichtes. Die Reiz aufnehmenden Sinnesorgane sind für ihn die Bogengänge, die Gegend des trichterförmigen Theiles des dritten Ventrikels und specifische Gleichgewichtsnerven der Haut, vielleicht auch der Muskeln.[3] Specifische Nerven, welche gewissermaassen in Bausch und Bogen die Function haben, das Gleichgewicht aufrecht zu halten und weiter nichts im Körper zu thun haben, können wir uns nicht vorstellen, ebenso wenig, dass die Trichterregion durch den Druck der Cerebrospinalflüssigkeit erregt werden könnte. Bechterew berücksichtigt auch weder die Theorie von Lussana noch die von Luciani. Es ist uns eben mit dem dehnbaren und farblosen Begriff eines Gleichgewichtsorganes gar nicht geholfen.

Wenn wir einfach daran festhalten, dass Kleinhirnverletzungen zu Zwangsbewegungen führen, so würden wir nun die Beziehung des Kleinhirns zu denjenigen Organen und Hirntheilen zu erforschen haben, deren Verletzung denselben Symptomencomplex zur Folge hat. Es sind das in aller erster Linie die Bogengänge. Leider war ich noch nicht in der Lage eine Untersuchung über die Verbindung von Kleinhirnexstirpation und Labyrinthzerstörung bezw. Acusticusdurchschneidung aufnehmen zu können, welche eine solche Beziehung in's Licht setzen würde, die aber voraussichtlich sehr grosse Opfer an Thieren beanspruchen würde. Solche Unter-

[1] Es ist für uns interessant, dass Thomas für die Lussana'sche Muskelsinntheorie den Ausdruck fâcheux braucht.

[2] A. a. O.

[3] Bechterew spricht davon, dass ihrer Extremitätenhaut beraubte Frösche „bekanntlich" das Aequilibrationsvermögen einbüssen. Der Versuch ist von Cl. Bernard angegeben und von Leyden bestätigt, aber das Resultat ist keineswegs das, was Bechterew angiebt.

suchungen sind zwar schon an Tauben von B. Lange[1], einem Schüler Ewald's, ausgeführt worden; aus dessen sehr kurzer Schilderung vermag ich jedoch die Berechtigung seines Standpunktes, dass sich Kleinhirnsymptome und Labyrinthsymptome scharf von einander trennen lassen, in keiner Weise zu ersehen, da er die Natur der ersteren vollständig verkennt.

Die Zwangsbewegungen nach Durchschneidung eines Acusticus, wie sie Bechterew[2] beschrieben hat, zeigen eine so auffallende Uebereinstimmung mit denen nach halbseitiger Kleinhirnexstirpation, dass unter diesem Eindruck hauptsächlich wohl auch Bechterew seine Theorie aufgestellt hat. Indem wir also den Theil der Bechterew'schen Theorie, welcher nun das Kleinhirn zum Organe des Gleichgewichtes verallgemeinert, bekämpfen, erkennen wir die Wahrscheinlichkeit durchaus an, dass das Kleinhirn ein Centralorgan für das Labyrinth ist. Wenn ganz neuerdings Keller[3] die nach Durchschneidung der unteren Kleinhirnstiele auftretenden Zwangsbewegungen auf Mitverletzung der Vestibulariskerne zurückführen will, so ist diese Behauptung, zu der Keller auf Grund seiner Versuche auch gar nicht berechtigt ist, durchaus irrthümlich.

Es ist jedoch auch das Kleinhirn nicht, wie Bechterew will, das einzige Centralorgan für den Bogengangsapparat: es sind die Zwangsbewegungen, welche nach Labyrinthentfernung eintreten, ebenso wie die nach Hirnverletzungen ohne Zweifel zum Theil identisch mit den Erscheinungen des sogenannten galvanischen Schwindels (Purkinje, Hitzig). Während nun doppelseitige Entfernung der Labyrinthe nach Ewald[4] und Jensen[5] fast völliges Ausbleiben der Erscheinungen des galvanischen Schwindels bedingt, konnten wir feststellen, dass auch nach Totalexstirpation des Kleinhirns der Complex des galvanischen Schwindels noch auszulösen ist.

Ganz allgemein ist aber auf das Schärfste festzuhalten, dass wir es bei den Zwangsbewegungen nicht mit Störungen der Muskelinnervation im Allgemeinen, sondern mit Störungen der Ortsbewegungen, der Richtung des Körpers im Raume zu thun haben. Es kann kein Zweifel sein, dass bei den Verletzungen des Kleinhirns des Affen und bei den Kleinhirnerkrankungen des Menschen diese objective Störung des Verhaltens des Körpers im Raume zurücktritt — beim Affen sind die Zwangsbewegungen von sehr kurzer Dauer, beim Menschen sind sie ausserordentlich selten — und dass sich nun als Correlat derselben der Schwindel in den Vordergrund schiebt, die Störung der Vorstellung von der Richtung

[1] Lange, Pflüger's *Archiv.* Bd. L. S. 615.
[2] Bechterew, *Ebenda.* Bd. XXX. S. 312.
[3] Keller, *Dies Archiv.* 1901. Anat. Abthlg. S. 177.
[4] R. Ewald, *Nervus octavus.* Wiesbaden 1892.
[5] Jensen, Pflüger's *Archiv.* Bd. LXIV.

des Körpers im Raume. Es wird fast allgemein zugegeben, dass für den Kleinhirnkranken das Symptom des Schwindels charakteristisch ist, ja oft tritt er in der Form des sogenannten systematischen Schwindels auf, der darin besteht, dass der Kranke die Empfindung hat, er würde gedreht oder der Raum drehe sich in einer bestimmten Richtung um ihn: das Analogon der Seitenzwangsbewegungen.

Es besteht also beim Thier in viel höherem Maasse eine factische Regulirung der Richtung der Ortsbewegungen, beim Menschen eine Störung der Vorstellung von dieser Richtung.

Ja es erhebt sich die Frage, in wie weit Thiere überhaupt ihr Verhalten im Raume auf Grund von Vorstellungen reguliren, d. h. ob sie überhaupt Schwindel in unserem Sinne kennen. Hitzig war früher der Meinung, dass in dem operirten Kaninchen, wenn es z. B. auf dem Bauche liegt, der Eindruck vorherrscht, dass es auf der unverletzten Seite liege, und dass die Zwangsbewegung nach der verletzten Seite nichts wäre als eine willkürliche Bewegung zur Aufrechterhaltung des scheinbar gestörten Gleichgewichtes.[1] Hitzig selbst hält jetzt den Vorgang nur zum Theil willkürlich, zum Theil als automatisch bedingt.[2]

Soweit ich sehen kann, berücksichtigt Hitzig jedoch nicht den von uns erwähnten Unterschied zwischen Thier und Mensch. Wir haben gar keinen Anlass, beim Kaninchen eine andere als „automatische" Regulirung der Körperrichtung im Raume anzunehmen, insofern als Hitzig hier das Wort automatisch sehr weit fasst und offenbar darunter „nicht im Grosshirn vor sich gehend" versteht. Beim Hunde scheint mir schon ein gewisser facultativer Einfluss des Gesammtbewusstseins deutlich zu sein. Auch sah ich beim Hunde ohne Kleinhirn die Exstirpation des Gyrus sigmoideus hochgradige Zwangshaltung und Zwangsbewegungen machen, was ein vicariirendes Eintreten des Grosshirns vermuthen lässt. Beim Menschen ist wohl kein Zweifel, dass das Grosshirn für die subjective und objective Orientirung des Körpers im Raume durchaus nothwendig ist; über das Maass seines Antheiles zu discutiren, wäre unfruchtbar; wir sehen jedenfalls, dass hier eine bei den niederen Säugern noch ganz subcortical gelegene Function zum Theil im Begriff ist, auf die Hirnrinde überzugehen und dass sich demgemäss das objective Symptom der Zwangsbewegungen in der Thierreihe aufwärts allmählich entwickelt zum subjectiven des Schwindels.

Vor Allem aber halten wir fest, dass Zwangsbewegungen und Schwindel einen Symptomencomplex für sich bilden.

---

[1] Hitzig, *Untersuchungen über das Gehirn.* 1874. S. 269.

[2] *Schwindel.* S. 45.

b) Die Ataxie.

In dem Maasse, als die Zwangsbewegungen nach Verletzungen des Kleinhirns abnehmen, tritt nun jener Symptomencomplex hervor, welcher als Ataxie bezeichnet wird. Eine Ataxie wird als Folge der Verletzung oder Erkrankung einer Reihe von Gehirntheilen beobachtet, insbesondere der hinteren Wurzeln (sensorische Ataxie, Panizza 1834, Tabes dorsalis, Leyden 1863) des Grosshirns und des Kleinhirns. Ataxie ist jedoch durchaus kein einheitlicher Begriff, sondern ein Sammelname für eine Gruppe von Bewegungsstörungen, die nicht den Eindruck von Lähmungen, sondern den einer gewissen Unordnung der Bewegungen machen bei mehr oder weniger erhaltener Motilität. Wäre mit dem Namen Ataxie ein bestimmter Begriff verbunden, so würde man sich nicht darüber streiten können, was nun die Kennzeichen der cerebellaren Ataxie seien. Damit erledigt sich auch die Bemerkung des Hrn. Bickel, dem ich hier im Laboratorium meine Versuche im Winter 1900/1901 gezeigt habe, der es auch für der Mühe werth gehalten hat, die in meiner vorläufigen Mittheilung[1] enthaltenen Angaben in einer eigenen Arbeit[2] zu bestätigen, aber nun mit der Entdeckung hervortritt, Ataxie wäre Sensibilitätsstörung, also wäre Kleinhirnataxie auch Sensibilitätsstörung, sogar wenn man eine Sensibilitätsstörung objectiv gar nicht würde nachweisen können. Es erklärt sich diese Anschauung des Hrn. Bickel nur durch eine weitgehende Nichtbeachtung der Litteratur. Als wenn nicht fast jeder der Autoren, welche über Verletzungen und Erkrankungen des Kleinhirns gearbeitet haben, sich auch mit der Möglichkeit von Sensibilitätsstörungen beschäftigt hätte, und trotz stricter Ableugnung von solchen den Namen Ataxie ruhig weiter gebraucht hätte (Luciani, H. S. Frenkel[3]). „Coordinationsstörung und Mangel an Gleichgewichtsgefühl sind natürlich nicht das Gleiche, und diese Worte definiren ebenso wenig wie der Ausdruck ‚cerebellare Ataxie' einen Krankheitszustand, sondern sie benennen ihn nur" (E. Hitzig).[4]

Es sind fast alle Autoren und sämmtliche Lehrbücher darüber einig, dass das Bild der cerebellaren Ataxie von dem der sensorischen Wurzelataxie wesentlich abweiche. In Bezug auf Lussana, der eine Ausnahme macht, können wir auf die Einleitung verweisen. Von Neurologen nenne ich Bruns[5], der eine Gruppe von Kleinhirnerkrankungen heraushebt, welche der Tabes ähnlich erscheinen. Bruns, der anscheinend die Theorie

[1] Lewandowsky, *Centralblatt für Physiologie.* 1901. 20. Juli.
[2] Bickel, *Deutsche med. Wochenschrift.* 1901. December.
[3] Frenkel, *Tabische Ataxie.* Leipzig 1900. S. 92.
[4] Hitzig, *Schwindel.* S. 37.
[5] Bruns, Eulenburg's *Encyclopäd. Jahrb.* 1900.

Lussana's nicht einmal kennt, kann übrigens ebenso wenig wie dieser sensible Störungen nachweisen.

In den meisten Darstellungen wird entscheidender und fast ausschliesslicher Werth gelegt auf die Unsicherheit des Ganges, der als ein Taumeln, Schwanken, oder als Gang der Betrunkenen bezeichnet wird, und nun wieder als Gleichgewichtsstörung imponirt.

In der That ist diese Anomalie des Ganges nicht nur beim Menschen, sondern auch bei Thieren recht auffällig, sie ist jedoch keine einheitliche Erscheinung, vielmehr in eine Reihe von Componenten zu zerlegen.

Die erste ist die von Luciani nicht entdeckte, aber so bezeichnete Astasie, d. i. das Unvermögen kleinhirnverletzter Thiere, eine ruhige Haltung einzunehmen, eine Haltung, welche durch eine gleichmässige Contraction der Extremitäten- und Rumpfmuskeln aufrecht erhalten wird. Man beobachtet das Schwanken der Innervation am besten und längsten (nach Ablauf der Zwangsbewegungen) an Thieren, denen eine ausgedehnte Verletzung des Kleinhirns beigebracht wurde, die sich auf beide Seiten des Organes erstreckte. Liegt ein solches Thier mit erhobenem Kopfe ruhig da, so zeigen sich die Schwankungen nur in den Muskeln der Halswirbelsäule, die es benöthigt, um den Kopf empor zu halten. Steht der Hund aber, so geräth der ganze Körper in grosse unregelmässige Schwankungen, die sich noch weiter steigern, wenn das Thier in aufrechter Haltung etwa einen Napf Milch aussäuft, oder eine andere Bewegung ausführen will. Wie wenig es die Bewegungen seines Kopfes beherrschen kann, haben wir bereits geschildert (S. 141). Bei einseitigen Verletzungen richten sich die Schwankungen meist nach der Seite der Verletzung. Besonders ausgesprochen sind sie beim Affen. Der Affe wird bei jedem Versuch, eine active Haltung einzunehmen, förmlich hin und her geschleudert, und er kann diese Bewegung so wenig beherrschen, dass sein Kopf immer wieder mit erheblicher Gewalt gegen die Wand des Käfigs anprallt. Bei dem Affen wird auch, wie schon Luciani bemerkt, eine analoge Innervationsstörung der Extremitätenbewegung leichter beobachtet als beim Hund. Immer werden die Schwankungen um so grösser, je energischer das Thier innervirt, und sie verschwinden, sobald das Thier seine Muskeln völlig entspannt. Luciani schliesst aus diesen Erscheinungen auf eine „statische Function" des Kleinhirns, durch welche der Rhythmus der elementaren Impulse während der Function beschleunigt wird, und der normale Uebergang und die regelmässige Stetigkeit der Handlungen sich ergiebt.[1] Es dürfte klar sein, dass dieses Wort doch mehr eine Umschreibung als eine Erklärung bedeutet.

Ausser dieser Astasie erkennt nun Luciani nur noch zwei Symptome als

[1] *Kleinhirn.* S. 282.

durch den Ausfall des Kleinhirns bedingt an, die Asthenie und die Atonie. Es sei hier zunächst unbedingt zugegeben, dass in der That eine erhebliche Verminderung des Tonus, eine abnorme Schlaffheit der Muskeln bei kleinhirnverletzten Thieren beobachtet werden kann, bei einseitig operirten Thieren, wie alle Erscheinungen, auf der Seite der Operation. Selbst wenn die motorischen Erscheinungen fast ganz verschwunden sind, kann man zu Zeiten nachweisen, dass bei einem solchen Thiere die Gliedmaassen der operirten Seite schlaffer sind als die der gesunden. Man kann nicht nur, wie Luciani bemerkt, die Glieder der operirten Seite leichter flectiren, als die der gesunden, sondern auch sehr viel weiter flectiren, und vor Allem die Gelenke ganz erheblich überstrecken, ohne dass selbst so empfindliche Thiere, wie Katzen, darauf irgend reagiren. Es dürfte wahrscheinlich sein, dass sich diese Atonie auf alle willkürlichen Muskeln des Körpers erstreckt, wie ich sie zufällig auch an den Kiefermuskeln beobachtete. Es handelte sich um einen Hund, den ich Monate lang mit Schilddrüsentabletten gefüttert hatte, so, dass ich ihm mit der rechten Hand die Kiefer aus einander sperrte, um ihm mit der linken die Tabletten tief in's Maul hinein zu bringen. Immer hatte der Hund dieser Manipulation erheblichen Widerstand entgegengesetzt und seinem Unbehagen lebhaften Ausdruck gegeben. Als ich 3 Wochen nach einer mässig ausgedehnten Wurmverletzung, von der der Hund sich schon fast völlig wieder erholt hatte, die Fütterung wieder aufnahm, war der Unterschied ein ganz frappanter.

Ferrier hat gegen Luciani's Behauptung von der Atonie Versuche von Russel[1] verwerthet, welcher nach Kleinhirnverletzung die Sehnenreflexe verstärkt gefunden hat: die Stärke der Sehnenreflexe bezeichne den Tonus der Muskeln und in Folge dessen könne eine Atonie nicht angenommen werden. Die Beobachtung Russel's ist zweifellos richtig, aber ich stimme mit Luciani[2] durchaus darin überein, dass die hergebrachte Lehre von den Sehnenreflexen als dem Indicator des Muskeltonus falsch ist, vielmehr kann gerade ein schlaffer, aber contractionsfähiger Muskel mit einer ausgiebigeren Contraction antworten, als ein schon gespannter. Es ist ein Zufall, dass in den meisten Zuständen, in denen der Tonus der Muskeln vermindert ist, auch die Reflexbahnen unterbrochen sind.

Nun soll der Atonie, der Schlaffheit der Muskeln in der Ruhe, eine Asthenie, eine Verminderung der Muskelenergie in der Thätigkeit entsprechen. Luciani erschliesst eine solche aus dem Unvermögen kleinhirnverletzter Thiere, aufrecht zu stehen, bezw. aus dem Fallen einseitig operirter Thiere nach der verletzten Seite. Luciani legt grossen Werth darauf, dass es sich um eine Schwäche, Asthenie, nicht um Paralyse und auch

[1] Russel, *Proc. of the Royal Soc.* Vol. LV. p. 57.

[2] *Biolog. Centralblatt.* Bd. XV. S. 372.

nicht um Parese handle. Eine Paralyse ist sicherlich nicht vorhanden, aber wir sehen durchaus keinen Anhaltspunkt für eine Unterscheidung zwischen Asthenie und Parese. Was Luciani zu der besonderen Betonung der Asthenie gegenüber der Parese geführt hat, ist wohl die Einsicht, dass die Erscheinungen nach Eingriffen in das Kleinhirn nicht die einer gewöhnlichen Parese sind, aber wenn wir nach der Art der Abweichung fragen, werden wir mit einem Wort abgespeist, mit dem wir wenigstens und wohl auch kein Kliniker einen festen Begriff verbinden kann. Wenn wir uns darüber klar sind, können wir, um in der Luciani'schen Terminologie zu bleiben, das Wort Asthenie ruhig verwenden.

Luciani prüft den Grad der motorischen Schwäche, indem er die Kraft, welche z. B. der Affe entwickelt, um sich an einen Gegenstand festzuhalten, dynamometrisch misst. Auch ohne Dynamometerversuche zu haben, können wir zugeben, dass bei einem einseitig operirten Affen die Energie, mit der er sich etwa an einer Gitterstange festzuhalten vermag, etwas vermindert ist. Die Frage aber muss doch so gestellt werden, ob die Verminderung der Energie in einem Verhältnisse steht zu der Intensität der Bewegungsstörungen. Wir schliessen aus dem Verhalten des Affen nicht wie Luciani, dass das Kleinhirn „das Kraftvermögen, über das die ‚Nervmuskelapparate' verfügen, erhöht". Denn damit ist offenbar präjudicirt, dass diese „sthenische Function" des Kleinhirns sich gleichmässig auf alle Muskeln erstreckt, aber hier haben wir eine sehr complicirte Bewegung, die zum Zweck hat, den Körper durch die Thätigkeit der Haut-, Arm- und Schultermuskeln an die Gitterstange heranzuziehen. Wenn wir ganz davon absehen, dass wir bei der Messung der Kraft einer solchen Bewegung von dem guten Willen des Affen abhängig sind, eine maximale Arbeit zu leisten, so brauchen wir nur anzunehmen, dass die grosse Zahl der Muskelgruppen, welche beansprucht werden, nicht in der richtigen Weise zusammenwirken, um die Verminderung der Energie zu erklären. Die Möglichkeit muss jedenfalls zugegeben werden. Aber sei es darum! Wir nehmen an, dass das Kleinhirn seine sthenische Function dem „Nervmuskelapparat" gleichmässig ertheile, dass also nach Ausfall des Kleinhirns alle Muskeln gleichmässig schwach seien, und stellen uns ein solches Thier vor. Jedermann wird erwarten, ein Thier zu finden, das sich nur mühsam einherschleppt, das jede Bewegung langsam und zögernd ausführt, ein Thier, das wie in einer schweren Krankheit fast zusammenbricht unter der Last seines Körpers, und was sehen wir? „Dass der Hund mit halbem Kleinhirn die Beine der Fehlseite, besonders das Vorderbein, ungewöhnlich hochhebt und schärfer damit auf den Fussboden aufschlägt."[1] Und wenn wir fragen, wie

[1] *Kleinhirn.* S. 184.

das möglich ist, giebt Luciani die Antwort, das sei „functionelle Compensation“ seitens des Grosshirns. Ausfall ist und bleibt nur die Astasie, Asthenie und Atonie, und wenn etwas dazu nicht passt, so ist es eben keine Ausfallserscheinung, sondern Compensation. Für diese Hypothese sehen wir nicht nur keinen Beweis, sondern wir halten es auch schon für begrifflich schwierig, sich vorzustellen, dass eine Schwäche der Bewegung da als wesentlich nachgewiesen werden könne, wo sie so weit compensirt ist, dass wir sie gar nicht mehr zu sehen bekommen, an ihrer Stelle im Gegentheil eine Maasslosigkeit, eine „Dysmetrie“ der Bewegung erscheint. Was sollen folgende Sätze bedeuten: „Thatsächlich hat das in Rede stehende Symptom (das ich Dysmetrie der Bewegungen zu nennen für gut hielt) zur Folge, dass das Thier einen Theil der Energie, über die es verfügt, unnützer Weise verschwendet; und ist es klar, dass die Form seiner Bewegungen keineswegs so beschaffen ist, wie sie sein müsste, um den compensatorischen Erfolg mit geringstem Kraftaufwand zu erreichen.“[1] Also ein erhöhter Kraftaufwand bei Schwäche des Nervmuskelapparates.

An dieser Dysmetrie muss die Luciani’sche Theorie scheitern, und es ist nicht zu verkennen, dass dieses Symptom Luciani selbst störend gewesen ist: „Wenn man jedoch die Symptome der Bewegungsdysmetrie als die wichtigeren und wesentlicheren des Cerebellarausfalles betrachten, oder sie als Störung der Coordination(!) deuten wollte, so würde man sehr in Verlegenheit kommen, für diese (doctrinäre) Behauptung irgend welchen Beweis zu finden, man würde die grosse Wichtigkeit der asthenischen, atonischen, astatischen Erscheinungen ..... verkennen.“[1] Am liebsten möchte Luciani die Dysmetrie ganz aus dem physiologischen Bilde streichen und sie für pathologisch erklären: „Sie könnte indes auch von dem abnormen Zustande des Grosshirns und namentlich demjenigen seiner Theile abhängen, auf dem die instinctiven und Willensacte beruhen, welche die Functionscompensation veranlassen. Die letztere Hypothese stützt sich darauf, dass die ganze Hirnmasse bei der Section der Hündin F in sehr bedeutender Erweichung gefunden wurde, die sicherlich nicht erst in den letzten Lebenstagen des Thieres nach der letzten Operation, der es unterworfen war, eingetreten sein konnte.“ Gegen diesen Versuch muss nun auf das Entschiedenste protestirt werden, die Luciani’sche Dysmetrie ist ein physiologisches Symptom, das unter geeigneten Bedingungen bei jedem am Kleinhirn operirten Thiere zu beobachten ist, ohne dass die Spur einer Veränderung im Grosshirn oder sonst im Centralnervensystem vorzuliegen brauchte.

---

[1] *Kleinhirn.* S. 185.

Es zeigt sich hier, dass mit der motorischen Verstärkungstheorie schlechterdings nicht auszukommen ist.

Luciani kann thatsächlich das Symptomenbild der Kleinhirnataxie nicht deuten, weil er eine Folge der Kleinhirnverletzungen übersehen hat, die wir demnach in den Mittelpunkt der Darstellung rücken müssen, das sind: **Störungen des Muskelsinnes.**

Wenn Luciani trotz tausendfältiger Untersuchung niemals Störungen des Muskelsinnes hat beobachten können, behaupten wir, dass jede motorische Störung einer Kleinhirnverletzung begleitet ist von Störungen des Muskelsinnes.

Mit dem Begriffe des Muskelsinnes verbinden wir nicht die einheitliche anatomische Vorstellung, dass nur die sensiblen Nerven der Muskeln als periphere Organe dieses Sinnes zu betrachten wären. Vielmehr verstehen wir unter Muskelsinn ganz allgemein das Vermögen, die Lage und die Bewegungen der Körpertheile wahrzunehmen, sei es durch die Sensibilität der Muskeln selbst, sei es durch die der Haut und der Gelenke. Unterscheidungen insbesondere zwischen Gelenksinn und Muskelsinn im engeren Sinne, wie sie Duchenne[1] und besonders Goldscheider[2] durch Untersuchungen am Menschen zu begründen versucht hat, beim Thiere in einem praktisch gegebenen Falle durchzuführen, ist wohl unmöglich.[3]

Noch eine weitere und zwar principielle Einschränkung muss gemacht werden: wir sind selbstverständlich nicht in der Lage, mit Sicherheit zu entscheiden, ob einem Thiere die bewusste Sinnesempfindung fehlt oder nicht. Wir beobachten beim Thiere nur Reactionen, und es ist durchaus zweifelhaft gerade auf dem Gebiete des in der Reihe der Sinne bezw. Sinnesmodalitäten ja recht tief stehenden Muskelsinnes, in wie weit eine Reaction, die beim Menschen unter Betheiligung des Bewusstseins vor sich geht, auch beim Thiere eine solche erfordert. Je weiter wir im Thierreich herunter gehen, um so mehr verschwindet die Grenze zwischen Reflex und bewusster Handlung. Hierauf werden wir noch zurückkommen, wenn wir auf die Symptomatologie der Kleinhirnerkrankungen des Menschen Bezug nehmen.

Für die objective Feststellung einer Sinnesstörung folgt daraus, dass wir keine Möglichkeit haben, die Sinnesqualitäten beim Thiere zu prüfen, auf die wir keine distincten Reactionen besitzen. Wenn Goldscheider es durch Versuche am Menschen wahrscheinlich gemacht hat, dass vier verschiedene Qualitäten des Muskelgefühles zu unterscheiden sind, das

[1] Duchenne, *Physiologie der Bewegungen*, übers. von Wernicke. 1885. S. 612.

[2] Goldscheider, *Gesammelte Abhandlungen*. Leipzig 1898. Bd. II.

[3] Den Einfluss der Sensibilität einzelner Gelenke auf die Bewegung festzustellen, müsste allerdings mit Hülfe des Cocaïns möglich sein.

Lagegefühl, das Gefühl für passive, das für active Bewegungen und das Widerstandsgefühl, so können wir die so gewonnene Erkenntniss im Thierexperiment noch nicht ausnutzen. Wir können den Lagesinn prüfen, ihn aber schon nicht mehr scharf von dem Widerstandssinn trennen, die Möglichkeit, einen vom Lagesinn unabhängigen Sinn für passive Bewegungen zu unterscheiden, entfällt, und Störungen des Sinnes für active Bewegungen können wir nur aus der Art der willkürlichen Bewegungen selbst erschliessen.

Wenn wir nun beim Thiere überhaupt Störungen des Lagesinnes feststellen, so müssen das schon recht grobe Störungen sein. Wir können ihm nicht wie dem Menschen den Befehl ertheilen, einem beliebigen Gliede eine complicirte Stellung zu geben, oder eine solche nachzuahmen; wir können nur prüfen, ob ungewöhnliche, unbequeme und zweckwidrige Lagen und Stellungen der Glieder wie von einem normalen Thiere corrigirt werden. Wenn etwa ein Tabeskranker nicht mehr wahrnimmt, dass wir ihm seinen Unterschenkel über den Seitenrand des Bettes heraushängen, so bedeutet das doch schon einen recht hohen Grad von Sensibilitätsstörung, aber analog schwere Erscheinungen können wir in der That beim kleinhirnverletzten Thiere nachweisen. Sie zeigen sich bei einseitig operirten Thieren deutlich nur auf der verletzten Seite, vertheilen sich bei doppelseitig operirten Thieren auf beide.

Als Indicator kann jene Störung des Lagesinnes, die als Folge der Schädigung der Extremitätenzone des Grosshirns bekannt ist, gelten, die darin besteht, dass ein Hund die falsche Lage der Vorderpfote nicht corrigirt, vielmehr es duldet, dass das Dorsum der Pfote den Boden berührt. Geschieht dieses bei aufrechtem Stehen des Hundes, so ruht die Körperlast dann unmittelbar auf dem Unterschenkel. So hochgradig ist die Störung allerdings nur bei einigermaassen ausgedehnten Verletzungen, und auch dann nur während nicht langer Zeit zu beobachten. In dem Maasse als sich die Ataxie bessert, geht auch die Störung des Lagesinnes zurück. Wenn der Hund so weit ist, dass er sich einigermaassen geschickt fortbewegen kann, corrigirt der stehende Hund die falsche Stellung der Pfote ziemlich prompt. Aber auch im Liegen hat der Hund normaler Weise das Bestreben, die Sohle auf den Boden aufzusetzen, und corrigirt augenblicklich die falsche Lage.[1] Das Ausbleiben dieser Form der Reaction ist an kleinhirnverletzten Thieren Wochen und Monate lang zu beobachten.

Es wäre ermüdend, wenn wir andere Formen der Muskelsinnstörung mit gleicher Ausführlichkeit abhandeln wollten. Wer an solchen Thieren mit Aufmerksamkeit experimentirt, wird vielerlei Methoden finden, um

[1] Es giebt Hunde, die das nicht immer thun. Man muss den Hund also vorher beobachten.

Störungen des Lagesinnes nachzuweisen. Analoge Defecte, wie an den vorderen, zeigen sich an den hinteren Gliedmaassen. Man kann ferner die Extremitäten des Hundes über den Tisch oder Mauerrand hinaushängen, ohne dass er sich bemüht, sie wieder auf den Tisch heraufzubringen. Hat man nur einseitig operirt, bietet das Verhalten der normalen Seite wieder den besten Vergleich. Am stärksten sind die Störungen aber bei totaler Exstirpation, wenn sie auch hier mit der Zeit nicht unbeträchtlich zurückgehen; aber noch 2 Monate nach der Operation kann man z. B. den ganzen Hinterkörper des Hundes so weit über den Tischrand hinaushängen, dass der Hund im Nacken gehalten werden muss, um nicht sogleich herunterzufallen, ohne dass das Thier den Versuch machte, mit der Hinterpfote den Tischrand wieder zu erreichen, ein Verhalten, das bei einem normalen Thiere vollständig ausgeschlossen wäre.

Wenn diese Störungen des Lagesinnes bisher von Niemandem, auch von Lussana[1] nicht beobachtet worden sind, so liegt das zum Theil vielleicht daran, dass sie am intensivsten sind zu einer Zeit, wo das Thier noch nicht oder nur mit Schwierigkeiten aufrecht stehen kann, wir also ein weniger eindrucksvolles Bild haben als z. B. nach Exstirpation des Gyrus sigmoideus. Die Eigenart des letzteren Bildes wird nicht zum wenigsten bedingt durch die Ruhe der Körperhaltung im Gegensatz zu der vollständigen Vernachlässigung der Extremitäten. Auf den inneren Grund dieser Differenz werden wir noch zurückkommen.

Jedenfalls treten Störungen des Lagesinnes auch nach Kleinhirnverletzungen in ausgesprochener Weise in die Erscheinung. Dass sie im Verlaufe der Wochen und Monate abnehmen, kann gewiss als kein Beweis gegen ihre Bedeutung gelten; denn ganz dasselbe finden wir auch nach Eingriffen in das Grosshirn und trotzdem zweifelt heute Niemand mehr an der Beziehung des Muskelsinnes zur Hirnrinde. Dass man aber gar keinen Grund hat, wie das vielfach geschieht, das Grosshirn als das einzige Centralorgan des Muskelsinnes zu betrachten, geht aus der Feststellung von Goltz hervor, dass selbst nach totaler Exstirpation der Grosshirnhemisphären die Störungen des Lagesinnes sich fast vollständig wieder ausgleichen. Damit war ja zugleich das Postulat gegeben, dass noch ein anderes Centralorgan für den Muskelsinn gefunden werden müsse. Dieses andere Centralorgan ist das Kleinhirn.

Wenngleich die mitgetheilte Thatsache, dass nämlich kleinhirnverletzte Thiere abnorme Lagen ihrer Glieder toleriren, als solche von den bisherigen Beobachtern übersehen ist, so könnte man jetzt vielleicht einwenden, dass dieses Symptom gar keine Störung der Sensibilität, sondern eine Folge

[1] Vgl. S. 133.

motorischer Schwäche, etwa der Luciani'schen Asthenie darstelle; denn in der That zeigen schwache und kranke Thiere ein ähnliches Verhalten. Aber gegen diesen Einwand sind eine Reihe von Thatsachen beweisend: die erste: dass die Thiere, während sie diese Störungen der Reaction auf Lageänderungen darbieten, sehr ausgiebige und sogar maasslose Bewegungen machen.

Die zweite: dass die Thiere selbst durch ihre Bewegungen solche abnorme Lagen herbeiführen, wie ich das sehr häufig beobachtet und auch photographisch fixirt habe.[1]

Die dritte: dass unter diesen abnormen Lagen und Stellungen solche sind, die mit einer motorischen Schwäche gar nichts zu thun haben, wie z. B., dass der Affe ganz regelmässig den Gitterstab nicht zwischen Daumen und Zeigefinger, sondern zwischen zweitem und drittem oder drittem und viertem Finger festhält.

Die vierte: dass auf die Correctur dieser abnormen Lage andere als durch den Muskelsinn vermittelte Wahrnehmungen von deutlichem Einfluss sind. Die abnorme Lage wird besser corrigirt, wenn wir dem Thiere die Möglichkeit geben, sich noch anders als durch den Muskelsinn von der Lage seiner Glieder zu unterrichten, und es treten hingegen abnorme Stellungen auf, wenn wir die Aufmerksamkeit des Thieres ablenken. Das letztere geschieht z. B., wenn wir dem Thiere — wir nehmen an, dass wir ihm das halbe Kleinhirn entfernt haben — einen Napf Milch vorsetzen. Es hat bis jetzt unter leichtem Schwanken bei geringer Abduction der Extremitäten der verletzten Seite dagestanden, jetzt schlürft es gierig die Milch und nun gerathen die Beine der verletzten Seite in die wunderbarsten Stellungen. Es kommt vor, dass das Thier dabei zu Falle kommt, gewöhnlich corrigirt es jedoch im letzten Augenblick die Stellung noch so weit, dass das Fallen vermieden wird. Abnorm bleibt sie darum doch. Wiederholt habe ich unter diesen Bedingungen gesehen, dass der Hund das eine Vorderbein, das ihm am meisten Schwierigkeiten machte, vom Boden hochhob und nun, auf drei Beinen stehend, unter den enormsten Schwankungen sich dem Geschäfte des Saufens weiter hingab.

Als Hülfssinn für die Wahrnehmung der Lage fungirt in erster Linie das Auge. Sehr häufig lässt sich beobachten, dass der Hund z. B. sofort das Vorderbein über den Rand des Tisches zurückzieht, wenn er den Kopf nach der betreffenden Seite wendet und Aehnliches. Dass das Auge auf die Bewegungen von Thieren ohne Kleinhirn einen erheblichen Einfluss

[1] Auf die Wiedergabe der photographischen Aufnahmen, welche ich zugleich mit einigen Thieren in der physiologischen Gesellschaft demonstrirt habe (*Centralblatt für Physiologie.* 1901. 20. Juli), habe ich hier verzichtet.

übt, erwähnen Borgherini und Gallerani[1]. Sie beschreiben, dass ein kleinhirnloses Thier, wenn man ihm die Augen verbindet, in einen „schlafähnlichen Zustand" geräth, und dass es nicht gelingt, durch irgend welche Reizung ein solches Thier aus diesem schlafähnlichen Zustand zu erwecken. Richtig an dieser Beobachtung ist nur, dass ein solches Thier sehr vorsichtig in seinen Bewegungen ist, von einem schlafähnlichen Zustande kann keine Rede sein. Diese Angabe erklärt sich wohl daraus, dass ein Theil der von den genannten Autoren operirten Hunde auch noch taub war.

Wir glauben, jeder der angeführten Gründe beweist, dass der Ausfall der Reaction auf Lageveränderungen der Glieder nicht auf motorische Schwäche, sondern auf Störungen des Lagesinnes zurückzuführen ist. Wir würden diesen Theil der Arbeit, der sich mit dem objectiven Nachweis der Störungen des Muskelsinnes beschäftigt, unnöthig ausdehnen, wenn wir alle die kleinen Beobachtungen, so willkommen sie dem einzelnen Beobachter sind, hier aufzählen wollten. Die Störung des Muskelsinnes nach Kleinhirnverletzung ist erwiesen.

Mit dieser Feststellung ist nun die Symptomatologie der Bewegungsstörungen, welche nach Kleinhirnverletzungen auftreten, zum guten Theil gegeben. Insofern die Bewegungsstörungen durch Defecte des Muskelsinnes bedingt sind, müssen sie jenen anderen atactischen Bewegungen gleichen, welche durch Eingriffe in das Grosshirn oder Verletzung der hinteren Wurzeln erzeugt werden können. Dass insbesondere dieser letzte Symptomencomplex durch die Vernichtung des Muskelsinnes bedingt ist, darüber ist wohl heute, insbesondere nach den Untersuchungen v. Leyden's über das Krankheitsbild der Tabes dorsalis, kein Zweifel mehr. Mit dem Nachweise, dass die Erscheinungsform der cerebellaren Ataxie bis zu einem hohen Grade mit der einer sensorischen Ataxie übereinstimmt, würde die ihr allgemein zugebilligte Sonderstellung aufgehoben sein.

Welches sind nun die Symptome einer sensorischen Ataxie?

Wenn wir ganz allgemein die Bedeutung des Muskelsinnes für die willkürlichen Bewegungen festlegen wollen, können wir sagen, dass durch ihn die Zweckmässigkeit der Bewegung gesichert wird. Das Moment der Unzweckmässigkeit ist denn auch fast von Allen, welche über Rindenataxie oder Wurzelataxie schrieben, mehr oder weniger betont worden. Sehr scharf ist das neuerdings von H. S. Frenkel[2], dem Erfinder der Uebungstherapie der Tabes dorsalis, hervorgehoben worden. Es ist in der That in dem Mangel an Zweckmässigkeit eine weite, aber die einzig erschöpfende Definition der atactischen Bewegung gegeben. Einzuschränken ist sie nur durch ihre

[1] Borgherini und Gallerani, *Neurologisches Centralblatt.* 1891. S. 649.
[2] Frenkel, *Die Behandlung der tabischen Ataxie.* Leipzig 1900.

Beziehung auf die vorhandenen motorischen Apparate und deren Energie. Denn die Zweckmässigkeit ist ja kein absoluter, sondern nur ein relativer, ein Vergleichswerth, und wir können natürlich nicht die Bewegungen eines Armes, dessen Biceps gelähmt ist, auf ihre Zweckmässigkeit hin mit denen eines normalen Armes vergleichen. Als Vergleichsobject dient ganz allgemein die Bewegung des normalen Individuums, wir können noch hinzusetzen: des Individuums von gleicher Uebung. Wenn man aber nicht besonders dressirte Thiere benutzt, so braucht man im Experiment sich darum natürlich nicht weiter zu kümmern, und auch beim erwachsenen Menschen kommt die Uebung für die Verrichtungen des täglichen Lebens nicht in Betracht, aber bei dem Versuch der Ausübung besonderer Kunstfertigkeiten ist, wie Frenkel richtig bemerkt, ein ungeübter von einem atactischen nicht zu unterscheiden. Ob Jemand ungeschickt Schlittschuh läuft, weil er atactisch, oder weil er ungeübt im Schlittschuhlaufen ist, lässt sich gar nicht beurtheilen, und mit vollem Recht bezeichnet Frenkel auch die Bewegungen des Kindes, das anfängt laufen oder greifen zu lernen, als atactisch.

Was die Schwäche der Anschauung von der Identität von Ataxie und Unzweckmässigkeit zu sein scheint, ihre Unbestimmtheit, ist in Wahrheit ihre Stärke. Denn die Art, wie sich die Abweichung von der Zweckmässigkeit ändert, ist unendlich mannigfaltig. Die Bewegung kann zu gross oder zu klein, zu langsam oder zu schnell sein, sie kann ihr Ziel in jeder Richtung verfehlen. Welche von allen möglichen Abweichungen eintritt, das hängt wieder von einer unendlich grossen Reihe von Umständen ab. Der Tabiker, der eben noch auf seinen Stock gestützt im Bewusstsein der durch den Stock geschaffenen Sicherheit mit dem angeblich typischen Hahnentritt einherschreitet, kann sich nur mühsam schlürfend fortbewegen, wenn wir ihm den Stock entziehen. Er würde ja unfehlbar fallen, wenn er seinen unbekümmert schleudernden Schritt weiter einhalten würde. Dieser Wechsel der Erscheinungen von Augenblick zu Augenblick ist als ein sicherer Beweis für die v. Leyden'sche Lehre von dem sensibilen Ursprung der tabischen Ataxie durch Frenkel mit grossem Recht hervorgehoben worden. Ein motorischer Ausfall müsste sich unter allen Bedingungen in der gleichen Weise geltend machen.

Gewiss lässt sich sagen, dass eine gewisse atactische Bewegung dadurch abnorm ist, dass die oder jene Muskeln zu stark oder zu schwach innervirt werden, und eine solche Feststellung mag für manche Frage von Bedeutung und nothwendig sein, aber das Wesen der Störung treffen wir eben mit einer solchen Bestimmung der Motilität nicht. Es wurde schon in der Einleitung erwähnt, dass mit Ataxie promiscue das Wort Coordinationsstörung gebraucht wird. Aber auch unter Coordinationsstörung darf eben nur ver-

standen werden: Zusammenordnung der Muskelcontractionen zu einem bestimmten Zweck. Ausdrücklich muss Widerspruch erhoben werden gegen die Ausführungen von H. E. Hering[1], der bei seiner Theorie der Coordinationsstörung ohne den Zweckmässigkeitsbegriff auskommen will. Dabei ist die höchste Stufe der Coordination für Hering die, „bei der alle oder eine grössere Zahl von Muskelfasern mehrerer Muskeln gleichzeitig in Action treten. Diese Stufe entspricht erst dem, was ich oben als coordinirte Bewegung bezeichnet habe". Als Prototyp dieser höchsten Stufe der Coordination, aus deren Störungen er ausdrücklich auch die „Ataxie, wie sie von den Klinikern aufgefasst wird", erklären will, gilt Hering die Faustballung der Hand, welche bekanntlich aus einer Flexion der Finger und einer Dorsalflexion der Mittelhand besteht. Man kann gegen diese Hering'sche Behauptung eine grosse Anzahl von Gründen in's Feld führen, für durchschlagend halte ich schon den einen, dass nämlich Hering bei Aufstellung seines Begriffes der Coordination gar keine Rücksicht auf den zeitlichen Verlauf der Bewegung nimmt, als letzte Stufe vielmehr noch die gleichzeitige Innervation mehrerer Muskeln betrachtet. Seine Coordination bleibt also auf der Stufe der Synergie, aber diese Synergien können bei der Ataxie, „wie sie von den Klinikern aufgefasst wird", nur wenig gestört sein, die Muskeln, die der Gesunde gleichzeitig innerviren kann, kann auch der Tabiker noch gleichzeitig innerviren, aber die zeitliche Folge, in der die Muskelsynergien ablaufen, ist beim Tabiker gestört, weniger die Synergie als die Bewegung. Was Hering Coordinationsstörung nennt, erschöpft das Bild der Ataxie durchaus nicht.

Das ist vielmehr das Wesentliche der Ataxie, dass die „Motilität", die Fähigkeit, die Muskeln auch synergisch zur Contraction zu bringen, verhältnissmässig wenig gestört ist. Aber wir wollen ja auch keine Muskeln contrahiren, auch keine Muskelgruppen, sondern wir wollen eine Bewegung ausführen zu einem bestimmten Zwecke, und das geschieht durch eine unendlich grosse Fülle von Combinationen nicht nur der gewählten Muskeln, sondern auch der Abstufung in dem Verhältnisse ihrer Contractionsstärke, und ihrer zeitlichen Aufeinanderfolge. An dieser unendlichen Mannigfaltigkeit muss jede Theorie der Bewegungen scheitern, welche, wie die Hering'sche, nur mit Coordinationscentren rechnet. Jede Bewegung wird den äusseren Umständen angepasst, jede Bewegung kann auf tausenderlei Art modificirt werden und man darf geradezu behaupten, dass erst die Lehre von der sensorischen Ataxie uns ein Verständniss für die Möglichkeit der unendlichen Mannigfaltigkeit der Bewegungen erschlossen hat.

Die fortlaufende Uebermittelung sensibler Impulse, welche über die

[1] Pflüger's *Archiv*, Bd. LXX. S. 603.

jeweilige Stellung der Glieder Auskunft geben, sichert allein ihre zweckmässige Verbindung zu einem einheitlichen Ganzen. So kann der Feldherr eine Schlacht nur leiten, wenn er zu jeder Zeit von der Stellung aller seiner Truppenkörper unterrichtet ist. Wenn der Nachrichtendienst stockt, hört darum nicht die Bewegungsfähigkeit der einzelnen Truppenkörper auf, ja nicht einmal die Möglichkeit der Direction nach den verschiedensten Richtungen von der obersten Stelle, welche durch ihre Boten die Truppentheile aufsuchen lassen kann, aber die Vereinigung aller dieser Einzelbewegungen zu einem zweckmässigen Ganzen ist gestört, und trifft der Oberfeldherr das Richtige, so ist das ein Zufall. Aus der Tactik ist eine Ataxie geworden.

Wir sind jetzt auf die Beantwortung der Frage vorbereitet: inwieweit sind die Bewegungsstörungen nach Verletzung des Kleinhirns der Ausdruck einer sensorischen Ataxie.

Es ist zunächst festzustellen, dass bei kleinhirnverstümmelten Thieren die Synergien der Muskeln intact sind, was Bianchi[1] und Luciani festgestellt haben. „Wir haben gesehen, dass die vollständige Zerstörung des Kleinhirns kein deutliches Lähmungssymptom in irgend einer Muskelgruppe in Folge von behinderter Uebertragung von Willensimpulsen hervorbringt. Ein Beweis dafür findet sich in dem Umstande, dass elektrische und mechanische Reizung der sensomotorischen Sphären der Grosshirnrinde bei Thieren mit verstümmeltem Kleinhirn dieselben Reactionen hervorruft wie bei gesunden Thieren.“ Damit ist die gleiche Basis gegeben wie für die Wurzelataxie. Es ist gewiss merkwürdig, dass Luciani selbst das ausdrücklich betont, und wenn wir uns diese Bemerkung erlauben dürfen, so erklärt sich die Irrlehre Luciani's vom Kleinhirn physiologisch aus seiner Auffassung der Wurzelataxie, denn auch diese erklärt er im Anschluss an v. Cyon durch den Ausfall einer von den Intervertebralganglien besorgten Verstärkungsfunction, eine Anschauung, die wir nach den obigen Ausführungen wohl nicht mehr zu discutiren haben.

Es ist also nur weiter zu beweisen, dass trotz des Erhaltenseins der Motilität die Bewegungen des kleinhirnverletzten Thieres in wechselnder Weise unzweckmässig sind, und wir beginnen die Fortsetzung der Symptomatologie der Kleinhirnverletzungen da, wo wir sie unterbrochen hatten, nämlich bei der von Luciani sogenannten Dysmetrie der Laufbewegung des Hundes, die darin besteht, dass der Hund mit halbem Kleinhirn die Beine der Fehlseite, besonders das Vorderbein ungewöhnlich hoch hebt und schärfer damit auf den Boden aufschlägt. Das ist nichts weiter, als der altbekannte Hahnentritt, der in den verschiedensten Abstufungen bei Hunden nach Kleinhirnverletzungen vorkommt, genau wie er nach Verletzung der

[1] Cit. bei Luciani, *Kleinhirn*. S. 159.

Rinde oder nach Durchschneidung hinterer Wurzeln zur Beobachtung gelangt. Er kann schon nach sehr kleinen Verletzungen (des Kleinhirns) sehr deutlich sein und zeigt sich besonders bei schneller Trabbewegung des Thieres.

Aber — und das ist wichtig — der Hahnentritt ist nicht die einzige zu beobachtende Abweichung von der normalen Laufbewegung. Es kommt vielmehr gerade das Entgegengesetzte vor, dass nämlich der Gang des Hundes schleichend wird, wie der einer Katze, indem die Pfoten abnorm wenig gehoben und sehr weit vorgesetzt werden, es zeigt sich diese Art des Ganges besonders bei langsamer Bewegung und auf glattem Boden. Bald kommt die eine, bald die andere Abnormität der Laufbewegung zur Erscheinung. Das beweist, dass eine motorische Störung im eigentlichen Sinne nicht vorliegen kann.

Besonders deutlich habe ich diesen plötzlichen Wechsel der Laufbewegung des Oefteren bei Katzen beobachtet, denen nur eine so unerhebliche Verletzung einer Hemisphäre beigebracht war, dass Zwangsbewegungen kaum zur Erscheinung gelangten. Wenn ein solches Thier einige Stunden nach der Operation aus seinem engen Kasten auf den Boden gesetzt wird und nun eiligst davon laufen will, so macht es zuerst 3 bis 4 Schritte mit ganz enormen Excursionen der Beine. Der Erfolg ist der, dass die Katze sehr bald das Gleichgewicht verliert und nach der operirten Seite fällt. Wenn sich das nun einige Male wiederholt hat, so ändert sich das Bild. Langsam sucht das Thier seinen Käfig oder eine Ecke des Zimmers zu erreichen, schleifend werden die Beine über den Boden hingezogen und von dysmetrischen Bewegungen sehen wir keine Spur mehr.

Abweichend von der Norm und unzweckmässig ist die Bewegung in beiden Fällen; ob sie übermässig oder schwach erscheint, das hängt u. A. auch geradezu von dem Temperament des Thieres ab. Gerade unter den dem Laboratorium eingelieferten Katzen finden sich viele halbwilde Thiere, die durch eine Operation ganz rasend gemacht werden. Bei solchen sieht man die beschriebenen schleppenden Bewegungen überhaupt nicht. Diese Thiere laufen im Stalle umher ohne Rücksicht darauf, ob sie fallen oder nicht, und hier sieht man auch am deutlichsten, dass von einer motorischen Schwäche nicht die Rede sein kann.

Einen weiteren Einblick verschafft uns das Studium der Greifbewegung des Affen. Wir verstehen darunter natürlich nicht, wie Hering, das Ballen der Faust, sondern das unter verschiedenartig abgestufter Mitwirkung der Arm- und Schultermuskeln ausgeführte zweckbewusste Ergreifen eines Gegenstandes. Es ist diese Bewegung beim Affen, der sich ihrer in der Freiheit auch zur Fortbewegung hauptsächlich bedient, sehr vollkommen. Es ist ein Vergnügen, die absolute Sicherheit dieser Bewegung

beim normalen Thiere zu beobachten, wenn es bei der schwierigsten Kletterei trotz grösster Schnelligkeit sich jedes Haltes bedient, oder mit ruhiger und zierlicher Bewegung ein Reiskorn von der Hand des Wärters nimmt. Nun hat Luciani schon bemerkt, dass nach einseitiger Kleinhirnexstirpation der Affe schwer zu bewegen ist, die entsprechende Hand zum Ergreifen der Nahrung zu benutzen. Er deutet diese Schonung der Hand als Symptom der Asthenie. Er bezeichnet die Hand der Operationsseite als „weniger activ", vergisst aber nicht zu erwähnen, dass etwaige Bewegungen „sicher" ausgeführt werden. Auch hier wieder befinden sich meine Beobachtungen in einem absoluten thatsächlichen Gegensatze zu denen Luciani's.

Wir reichen dem Affen eine Mohrrübe und beobachten Folgendes: Der Affe greift zuerst immer mit der Hand der nicht operirten Seite; aber wenn wir die Mohrrübe ihm dann immer wieder entziehen und sie ihm ganz von der operirten Seite her anbieten, so bequemt er sich schliesslich dazu, auch die Hand der verletzten Seite zu benutzen, und da ist zunächst die Richtung der Greifbewegung eine abnorme. Der Affe hat offenbar das Bestreben, die ihm dargereichte Mohrrübe zu fassen, aber er berührt sie nicht einmal, sondern er greift daneben, in die Luft, auf unseren Arm, rechts oder links vorbei, zu kurz oder zu weit. Also sicher eine Reihe von höchst unsicheren unzweckmässigen Bewegungen. Sie erreichen ihren Zweck zunächst überhaupt nicht. Wir betonen, dass sich eine Abweichung der Bewegung nach einer bestimmten Richtung nicht feststellen lässt.

Endlich berührt bei einem der vielen Versuche fast wie zufällig die Hand die Mohrrübe; aber noch gelingt es dem Thiere nicht, sie zu ergreifen. In diesem Bemühen wirft er sie vielmehr zu Boden. Endlich kann er sie nun fassen und aufheben. Das Thier kann also greifen; die Synergie ist nicht gestört, die Mohrrübe ist zu Boden gefallen, weil es die Synergie nicht zur rechten Zeit anwandte. Der Affe beherrscht also nicht nur nicht die Richtung, sondern auch nicht die zweckmässige zeitliche Folge seiner Muskelcontractionen.

Was nun die Form der Bewegung betrifft, so hatten wir zuerst, als wir dem Thiere etwa in der Höhe seiner Schulter die Mohrrübe vorhielten, den Eindruck des brüsken, explosiven, meist übermässigen erhalten; aber achten wir darauf, wie es nun versucht, sie vom Boden aufzuheben, so können wir beobachten, wie es die Hand, die zuerst wieder fehlgreifend auf den Boden gefahren ist, von der Seite her langsam und unbeholfen schleifend nähert. Wir sehen auch hier wieder, wie bei den Laufbewegungen des Hundes, einen Wechsel der Bewegungsform und auch hier können wir die eine oder die andere Form der Bewegungsstörung ganz vermissen. Sehr phlegmatische Thiere lassen sich auf die explosiven übermässigen Bewegungen gar nicht ein, sondern sie suchen die fehlende Sicherheit durch

eine noch grössere Bedächtigkeit zu ersetzen. In der That hat man dann den Eindruck, dass, wie Luciani sagt, die Bewegungen weniger activ sind, immer aber sind sie unsicher und ungeschickt. Das kann man noch Monate nach der Operation demonstriren, wenn man den Thieren besonders schwierige Aufgaben stellt, z. B. sie sehr kleine Gegenstände aufnehmen lässt. Unsicher greifen dann die Finger herum, die Eleganz und Zierlichkeit der Bewegung ist verschwunden. Allerdings benutzt der Affe die Extremitäten der Operationsseite weniger als die der gesunden, aber nicht weil sie zu schwach, sondern weil sie ungeschickter sind als die der gesunden Seite.

Es tritt die gestörte Zweckmässigkeit der Greifbewegung darum auch beim Klettern besonders deutlich hervor, weil der Affe hier nicht auf den Gebrauch einer Seite verzichten kann, sondern sie benutzen muss, so gut es geht. Und es geht sehr schlecht. Nichts mehr von sicherem, festem Zugreifen. Bis zum Ellenbogen fährt der Arm zwischen den Gitterstäben hindurch, er wird wieder zurückgezogen, jetzt stösst der Handrücken gegen den Gitterstab, endlich wird der Stab umfasst, aber nicht von aussen, sondern — was beim normalen Affen nie vorkommt — von innen. Die Hand gleitet wieder ab, jetzt umfasst sie den Stab nicht zwischen Daumen und Zeigefinger, sondern zwischen drittem und viertem. Der Abweichungen sind unzählige, ihrem Wesen nach gleich in den Hinter- wie in den Vorderhänden.

Auch beim Hund kann man die Störung der Zweckmässigkeit und Sicherheit der Bewegung besonders deutlich machen, wenn man ihm besondere Aufgaben stellt, ihm z. B. einen Knochen vorwirft, oder ihn anstatt auf ebenem Boden über eine Goltz'sche Lattenbrücke laufen lässt.

Damit sei es genug. Es ist kein Zweifel, dass die beschriebenen Störungen denen der bekannten sensorischen Ataxien gleichen wie ein Ei dem anderen, und, da wir motorische Störungen ausschliessen und sensible Störungen nachweisen konnten, werden wir die beschriebenen Störungen füglich als den Ausdruck einer sensorischen Ataxie bezeichnen müssen.

Etwas anderes aber ist die Frage, ob nun alle nach Kleinhirnverletzungen auftretenden Bewegungsstörungen (abgesehen natürlich von den Zwangsbewegungen) als durch Störungen des Muskelsinnes bedingt anzusehen sind, und wir müssen von diesem Standpunkte aus nun noch einmal auf den Luciani'schen Symptomencomplex zurückkommen.

Die Astasie zunächst, die mangelnde Continuität der Bewegung und das Schwankende der Haltung, ist ja eins der vornehmsten Symptome der

Wurzelataxie des Menschen, der Tabes dorsalis. Man hat einen durchgreifenden Unterschied zwischen dem Romberg'schen Symptome bei der Tabes dorsalis und dem Schwanken und Taumeln des Kleinhirnkranken denn auch nicht aufrecht halten können.[1] Auch spricht neuerdings Jendrassik ausdrücklich von dem cerebellaren Gange einer Gruppe von Tabikern.[2] Nur eins darf man wohl sagen, dass das Schwanken des Rumpfes der Kleinhirnkranken im Verhältnisse zu den Störungen der Motilität der Extremitäten auffallend ausgesprochen ist, was beim Thiere nicht so hervortritt. Das ist ein Punkt, auf den wir noch zurückkommen müssen. Es ist das Schwanken als solches jedenfalls ein Symptom, das durchaus nicht aus dem Rahmen einer sensorischen Ataxie herausfällt und sehr wohl auf Störungen des Muskelsinnes von Rumpf und Extremitäten bezogen werden kann.

Die mangelnde Continuität, die Astasie der Extremitätenbewegungen ist gleichfalls bei der Tabes als saccadirte Bewegung wohl bekannt und analog dem Schwanken des Rumpfes zu erklären.

Eine Asthenie im Sinne Luciani's als eine über den motorischen Nervmuskelapparat gleichmässig vertheilte Schwäche erkennen wir, wie oben ausgeführt, als wesentliches Symptom der cerebellarischen Ataxie nicht an. Aber wir bezweifeln deswegen gar nicht, dass complicirte Bewegungen, wie das Festhalten an einem Stabe, wenn also das Thier sich bestrebt, mit Hülfe der gesammten Musculatur des Armes und der Schulter den Körper an diesen Stab heranzuziehen, nach ihrem Nutzeffect gemessen schwächer ausfallen auf der Seite, auf der eine Kleinhirnverletzung gesetzt ist; es ist das eine fast selbstverständliche Folge des unzweckmässigen Zusammenwirkens der Muskeln. Die motorische Kraft, über welche ein Thier zweckmässig verfügen kann, ist ja auch, wie festgestellt, in hohem Maasse abhängig von der Sensibilität. Ich war in der Lage, im hiesigen Laboratorium die Hunde beobachten zu können, denen von den Herren Bickel und Jacob[3] doppelseitige Durchschneidungen der hinteren Wurzeln für die hinteren Extremitäten gemacht worden waren. Diese Thiere zeigen ein sogenanntes pseudo-paraplektisches Stadium, sie schleppen die Hinterextremitäten fast wie todte Gegenstände hinter sich her, trotzdem ist die Bewegungsfähigkeit intact. Schwerer als diese Bewegungsstörungen sind die nach Kleinhirnverletzung zu beobachtenden auch nicht. Das ganze Bild ist allerdings ein wesentlich anderes, weil wir nicht in der Lage sind, die Wirkungen der Kleinhirnverletzung auf die hinteren Extremitäten zu beschränken. Vielleicht hat Luciani das im Auge, als er die Bezeichnung

[1] Vgl. Bruns, *Geschwülste des Nervensystems.* Berlin 1897.

[2] Jendrassik, *Deutsches Archiv f. klin. Medicin.* 1901. Heft 1 u. 2. S. 125.

[3] *Berichte der Berliner Akademie der Wissenschaften.* 1900.

Parese für die Schwächezustände nach Kleinhirnverletzung verwarf und Asthenie dafür setzte. Das Wort musste aber ein Wort bleiben, weil Luciani sich auf die Analyse zweckmässiger Bewegungen überhaupt nicht einliess, vielmehr diese für ungestört erklärte und immer nur von einer „Abschwächung der potentiellen Energie des Nervmuskelapparates" sprach, und weil er jede sensible Störung nach Kleinhirnexstirpation leugnete.

Wir dürfen wohl behaupten, dass die Luciani'sche Asthenie, wenn wir diesen Namen beibehalten wollen, für die auffallende Inactivität der Muskeln bei erhaltener Motilität mit Wahrscheinlichkeit als die Folge einer sensiblen Störung aufgefasst werden kann und sich dem Bilde einer sensorischen Ataxie einfügt.

Und was nun die Atonie betrifft, so ist sie in der That gar nicht zu trennen von der wesentlichsten von uns gefundenen Störung, nämlich dem Defect des Lagesinnes. Wir erkennen die Atonie an der abnormen Beweglichkeit der Glieder. Luciani zwar spricht nur davon, dass sich die Glieder leichter flectiren liessen. Wir bemerkten aber schon, dass sich die Glieder nicht nur leichter, sondern auch weiter flectiren lassen, und nicht nur flectiren, sondern strecken lassen. Führen wir das aber aus, so haben wir eben damit eine abnorme Lage hergestellt, die vom Thiere nicht corrigirt wird. In der That betrachten wir die Atonie nur als eine Folge der Störung des Lagesinnes; sicher ist sie ein Bestandtheil aller uns bekannten sensorischen Ataxien, sowohl der Wurzel-, als der Rindenataxie.[1]

Astasie, Atonie und Asthenie sind Symptome der sensorischen Ataxie.

Mit der Atonie steht nun ein Symptom anscheinend in Widerspruch, das wir noch behandeln müssen, ein Symptom, das schon von Rudolf Wagner[2] betont worden ist, eine Neigung der Extremitäten kleinhirnverletzter Thiere (Wagner machte die Beobachtung an Tauben), in tonische Streckstellung zu gerathen.

Wir erwähnten schon in dem Abschnitt über die Zwangsbewegungen, dass die Extremitäten der operirten Seite, insbesondere die vorderen, fast immer sich in Streckstellung befinden, aber wir hielten es im Gegensatz zu Luciani nicht für erwiesen, dass es sich hier um eine Reizerscheinung handle. In der ersten Zeit macht jedenfalls die Streckstellung der Extremitäten den Eindruck des Zwangsmässigen, und bei einseitiger Operation verschwindet sie auch ziemlich bald vollständig. Aber bei Totalexstirpation kann sie noch nach Monaten jederzeit hervorgerufen werden, und hier kann

[1] Wir betonen nochmals, dass die Atonie an und für sich ein durchaus constantes Symptom ist, wenn sie auch von Bickel geleugnet wird (*Deutsche med. Wochenschr.* 1901. Nr. 49/50).

[2] R. Wagner, *Göttinger gelehrte Anzeigen.* 1858. Bd. III. S. 321.

es sich dann nicht mehr um eine Reizung handeln. Man braucht nämlich den Hund, der anscheinend ganz „atonisch“ in seinem Käfig liegt, nur an der Haut des Rückens in die Höhe zu heben und versuchen, ihn auf die Erde zu stellen. Sofort werden die Extremitäten, insbesondere die vorderen, stocksteif, dabei ist der Fuss sohlenwärts gebeugt, so dass also der Hund mit den Zehen oder sogar mit dem Dorsum des Fusses den Boden berührt. Wer den Hund so sieht, kann keinen anderen Eindruck haben, als den einer ausgesprochenen Contractur. Wir können den Hund so an die Wand lehnen, er bleibt wie auf Stelzen, unter starkem Schwanken einige Secunden stehen, plötzlich erschlaffen die Beine, der Hund fällt zusammen, die Contractur ist verschwunden, um mit der Sicherheit eines Reflexes wieder einzutreten, wenn wir versuchen, den Hund wieder aufzurichten.[1] Andeutungen zu solcher Streckstellung finden sich nun häufig, so auch, wenn der Hund sich selbst auf den Vorderbeinen aufrichtet. Ganz allgemein glaube ich feststellen zu können, dass sie jedes Mal dann auftreten, wenn der Hund versucht, Widerstand zu leisten. In das Schema von der Astasie, Atonie, Asthenie passen sie gar nicht. Dagegen glauben wir sie mit grösster Wahrscheinlichkeit gleichfalls als Störungen der Coordination ansehen zu dürfen.

Der Hund soll die Aufgabe lösen, das Gewicht seines Körpers zweckmässig auf seine Gliedmaassen zu vertheilen, so dass es sicher und ruhig unter Verwendung eines Minimums von Muskelspannung getragen wird. So lässt sich die Erhaltung des „Gleichgewichtes“ umschreiben. Da diese Aufgabe ein zweckmässiges Zusammenwirken fast aller Muskeln des Körpers erfordert, so ist sie sicherlich nicht zum Wenigsten eine Aufgabe des Muskelsinnes. Nur die motorische Theorie der Ataxie (Friedreich) konnte aus dieser Aufrechterhaltung des Gleichgewichtes in der Ruhe eine besondere Form der „statischen Ataxie“ machen (gegenüber der dynamischen), eine Unterscheidung, die, wenn wir die Ataxie auf eine Störung in der zweckmässigen Vertheilung der Muskelspannungen zurückführen, unhaltbar wird. Herbert Spencer's Hypothese, der sich auch Ferrier angeschlossen hat, das Grosshirn sei das Organ der Coordination in der Zeit, das Kleinhirn das der Coordination im Raume, ist doch wohl nur ein geistreiches Spiel mit Worten. Nur das weiss Jeder aus Erfahrung, dass das Verharren in einer ruhigen Haltung sehr viel grössere Ansprüche an die zweckmässige Coordination der Muskelspannung stellt, als die Bewegungen des täglichen Lebens.

Unser Hund hat nun zweifellos das Bestreben, sich aufrecht zu halten,

---

[1] Mit der Steigerung der Sehnenreflexe hat diese Streckstellung nachweislich nicht das Geringste zu thun

und trifft auch die principiell richtige Stellung der Beine, indem er sie streckt, aber jene zweckmässige Contraction der Muskeln, die das Stehen ermöglicht, kann er nicht finden. Entweder er überstreckt die Beine, oder er lässt sie vollständig erschlaffen und fällt zusammen. Die eigenthümliche Streckstellung auf der einen, die totale Erschlaffung auf der anderen Seite, sind die beiden Pole der Unzweckmässigkeit. Der Raum zwischen beiden wird ausgefüllt durch alle jene atactischen, speciell astatischen Erscheinungen, die wir bei weniger ausgedehnten Verletzungen oder bei fortschreitender Besserung der Symptome sehen.[1]

Schliesslich sei noch hingewiesen auf ein besonderes interessantes Gebiet, auf dem sich Störungen der Bewegung bemerkbar machen, d. i. die Stimmgebung. Andeutungen in dieser Richtung finden wir bei Thomas, der z. B. einmal im Protokolle bemerkt, „depuis l'operation la chienne n'aboie pas" (Cervelet p. 257), offenbar nur eine zufällige Bemerkung, denn für ihn ist das Kleinhirn nun einmal das Organ des „Gleichgewichtes". Wersiloff[2] behauptet, Bellen eines am Kleinhirn operirten Hundes konnte nicht ein einziges Mal gehört werden, und bezieht das auf eine psychische Störung, die auch nach anderen Richtungen merkwürdigerweise bei seinen Hunden hervortrat.

Ohne von diesen Bemerkungen Kenntniss zu haben, bekam ich selbst bald auch den Eindruck, dass hier etwas nicht in Ordnung sei. Ich habe daher bei allen meinen Hunden vor und nach der Operation auf das Bellen geachtet und glaube Folgendes feststellen zu können: Es kann keine Rede davon sein, dass am Kleinhirn operirte Hunde nicht mehr bellen.[3] Schon am dritten Tage nach einer totalen Kleinhirnexstirpation habe ich einen Hund bellen hören, und nach kleineren Verletzungen ist überhaupt kein Unterschied zu bemerken. Aber nach grösseren Verstümmelungen oder Totalexstirpation bellen die Hunde zunächst seltener, und zwar auch dann, wenn die unmittelbaren Folgen der Exstirpation längst überwunden sind; es bedarf stärkerer psychischer Anlässe, um sie zum Bellen zu bewegen. Während aber früher der Hund über alle Modulationen von dem Gekläff

[1] In einer Arbeit, welche nach der Niederschrift dieser Arbeit erschienen ist, habe ich diese Abnormitäten des Tones auch als Bestandtheil der cerebralen Ataxie des Hundes nachgewiesen, und als gemeinsame Bezeichnung für atonische und hypertonische Zustände die Bezeichnung Dystonie vorgeschlagen. Hier ist auch ausgeführt, dass ein von der Lehre von der Bewegung abzutrennendes Problem eines „Tonus" überhaupt keine Berechtigung hat (*Journal für Psychologie und Neurologie.* 1902. Nr. 1/2).

[2] Wersiloff, Autoreferat aus der Gesellschaft der Neurologen zu Moskau. 27. November 1898. *Neurologisches Centralblatt.* Bd. XVIII. S. 328.

[3] Das Heulen der Hunde ist so ungestört, dass Luciani es als eine regelmässige Reizerscheinung ansieht, worin ich ihm allerdings nicht beipflichten kann.

der freudigen Erwartung bis zum wüthenden Streitruf verfügte, klingt jetzt das Bellen eintönig, ist explosiv, meist höher als früher, gewöhnlich ein einmaliger Tonstoss, der nur selten wiederholt wird. Je kleiner die Verletzung, um so schneller gleicht sich die Störung wieder aus, ist aber doch noch nach Monaten zu bemerken. Die Motilität der Stimmbänder ist intact, ebenso das Gehör. Ich halte es für sehr wahrscheinlich, dass wir es auch hier mit einer Störung in dem zweckmässig abgestuften Zusammenwirken der betreffenden Muskeln zu thun haben, die wohl durch Störungen des Muskelsinnes bedingt sein könnte. Es ist hervorzuheben, dass auch beim Menschen mit Kleinhirnerkrankungen oft eine scandirende Sprache beobachtet wird, die von den Meisten als ein Nachbarschaftssymptom angesehen wird, während z. B. Oppenheim[1] doch die Möglichkeit in Betracht zieht, dass sie eine Folge von Incoordination sei. Man kann nicht verlangen, dass die Hunde scandirend bellen, aber analog zu erklären dürften doch die Störungen der Lautgebung sein.

Wenn die Störungen, welche Verletzungen des Kleinhirns bewirken, zu beobachten sind bei allen willkürlichen Verrichtungen, welche einer zweckmässigen Abstufung fähig sind, so fehlen sie nicht nur bei den unwillkürlichen, sondern auch bei jenen willkürlichen Bewegungen, welche einer Abstufung nicht fähig sind, das ist z. B. der Schluckact, der ja durch eine willkürliche, aber nicht abstufbare Bewegung wenigstens eingeleitet wird. Im Gegensatz zu Luciani's Thieren, die in den ersten Tagen nach der Operation immer künstlich ernährt werden mussten, schluckten meine Hunde anstandslos, sobald sie aus dem Morphiumrausch erwacht waren. Das 14tägige Kätzchen, welchem ich das ganze Kleinhirn weggenommen hatte, lag eine halbe Stunde nach der Operation wieder an den Zitzen der Mutter und starb erst nach 3 Wochen, nicht weil es sich nicht ernähren konnte, sondern weil die Mutter es nicht mehr ernähren wollte.

Auffallend gering sind auch die Störungen der Augenbewegung, die ja auch in der That mehr Synergie, als zweckmässig abgestufte Bewegung im Sinne der Extremitätenbewegung ist. Auch nach Ablauf der Zwangsbewegungen glaubte ich jedoch hier oft eine gewisse Unsicherheit des Blickes eststellen zu können, jedenfalls bestehen hier keine groben Abnormitäten.

So vereinigen sich also auch diese Beobachtungen zu dem Nachweise, dass die Kleinhirnataxie eine sensorische Ataxie ist, sie beruht auf einer schweren Störung des Muskelsinnes, die zur Folge hat, den Verlust der Fähigkeit, die Bewegungen abzustufen, die verhältnissmässige Stärke und Schnelligkeit und die Reihenfolge der einzelnen oder synergisch verbundener Muskelcon-

[1] Oppenheim, *Lehrbuch der Nervenkrankheiten.* 1894. S. 630.

tractionen zu regeln, daher die Bewegungen den ausgesprochenen Charakter der Unzweckmässigkeit erhalten.

Wenn also auch im Bilde der Kleinhirnataxie sich ein motorischer Ausfall nicht geltend macht, so können wir die Thatsache doch nicht übergehen, dass sich durch Reizung des Kleinhirns, auch abgesehen von den Zwangsbewegungen, Bewegungen der Extremitäten und der Gesichtsmusculatur erzielen lassen, die Nothnagel[1] zuerst beschrieben hat und die wir ja auch nach eigenen Versuchen im Vorhergehenden geschildert haben (vgl. S. 150). Sie haben ungefähr den Charakter der durch Reizung der motorischen Sphäre ausgelösten Bewegungen, sind aber fast ausschliesslich gleichseitig, sehr viel schwächer, und zeichnen sich durch eine auffallend lange Latenz aus. Hierin stimmen unsere Untersuchungen mit denen Nothnagel's überein und widersprechen durchaus denen von Probst[2], der sie im Gegentheil als „blitzähnlicher und clonisch" bezeichnet. Es ist nicht unwahrscheinlich, dass diese Bewegungen durch die Kleinhirnvorderstrang- und Kleinhirnvorderseitenbahn eventuell unter Vermittelung des Deiters'schen Kernes ausgelöst werden. Im Bilde der Kleinhirnataxie kommt ein Ausfall dieser motorischen Bahnen nicht zur Geltung. Das erscheint begreiflich, wenn wir erwägen, dass, wie es festgestellt ist (Starlinger), selbst der Verlust der Pyramidenbahn vom Thiere sehr rasch ausgeglichen werden kann. In der That bleiben ja noch nach Kleinhirnexstirpationen die ganz überwiegende Masse der motorischen Projectionsbahnen intact. Daran, dass auch die Kleinhirnrückenmarksbahn motorische Impulse führt, soll gar nicht gezweifelt werden. Ihr Ausfall wird jedoch von den übrigen motorischen Bahnen (der Grosshirnrinde, der Vierhügel, des rothen Kernes u. s. w.) sogleich ausgeglichen. Für durchaus irrthümlich und unerwiesen halten wir die Ansicht von Bruns[3], der die „Gleichgewichtsstörung" aus dem Ausfall von centrifugalen Fasern, die zu den für die Erhaltung des Gleichgewichtes sorgenden Muskeln des Rumpfes gehen sollen, zum Theil erklären und sogar eine Gruppe von Kleinhirnerkrankungen abtrennen will, welche auf dem Ausfalle dieser motorischen Bahnen beruhen.

Die cerebellare Ataxie ist eine einheitliche **sensorische Ataxie.**

Nachdem wir so glauben, den allgemeinen Charakter der nach Kleinhirnverletzungen auftretenden Bewegungen festgestellt zu haben, ist nun noch zu prüfen, inwieweit eine Localisation im Kleinhirn möglich ist. Es ist das Verdienst von Luciani, in aller Schärfe nachgewiesen zu

[1] A. a. O.

[2] Probst, *Jahrbücher der Psychiatrie und Neurologie.* 1901. S. 181.

[3] Bruns, *Encyclopäd. Jahrb.* 1900.

haben, dass der Einfluss der Kleinhirnverletzung ein wesentlich gleichseitiger ist. Dass er sich aber auch auf die gekreuzte Seite erstreckt, geht schon daraus hervor, dass nach einseitiger Exstirpation die Störungen sich bis zu einem hohen Grade wieder ausgleichen, bis zu einem viel höheren und sehr viel schneller, als wenn das ganze Kleinhirn exstirpirt wird. Dagegen muss ich im Gegensatze zu Luciani und in Uebereinstimmung mit Ferrier behaupten, dass normaler Weise die Verbindung der beiden Hälften nicht von wesentlicher Bedeutung ist, da ein Medianschnitt durch das Kleinhirn nur sehr schnell vorübergehende Folgen hat. Ich führte dieses Experiment so aus, dass ich nur den caudalen Theil des Wurmes freilegte, ein sichelförmiges Messer in der Medianlinie zwischen verlängertem Marke und Kleinhirn vorschob und nach oben durchzog; dadurch vermeidet man einen wesentlichen Hirnprolaps, der immer eintritt, wenn man, wie Luciani, den Wurm vollständig freilegt und von oben nach unten durchschneidet. Dass Luciani nicht nur einen linearen Medianschnitt, der bei der Obduction kaum mehr nachzuweisen ist, gemacht, sondern schwere Zerstörungen des Wurmes angerichtet hat, geht aus seiner Fig. 5 auf's Deutlichste hervor.

Was die Bedeutung des Wurmes einerseits und der Hemisphären andererseits betrifft, so lässt sich eine verschiedene Function dieser beiden Theile nicht nachweisen. Es kann vielmehr der Ausfall des Wurmes durch die Hemisphären und der der Hemisphären durch den Wurm in sehr hohem Maasse compensirt werden. Hierin befinde ich mich wieder in Uebereinstimmung mit Luciani. Es lässt sich jedoch das Eine sagen, dass im Allgemeinen gleich grosse Zerstörungen um so erheblichere Erscheinungen nach sich ziehen, je näher der Mittellinie sie angelegt sind, dass also auch Wurmverletzungen im Allgemeinen mehr in die Erscheinung treten als solche der Hemisphären. Es erklärt sich so die besonders von Nothnagel hervorgehobene Häufigkeit der Fälle, in denen Erkrankungen der Hemisphären beim Menschen ganz symptomlos verlaufen. Dagegen habe ich eine Localisation im Kleinhirn nach Extremitätenregionen nicht feststellen können. Von vornherein war ich geneigt, eine solche Localisation als ein Postulat anzusehen, und ich habe eine grosse Anzahl von Hunden dazu verwandt, um in ähnlicher Weise, wie Hermann Munk das an der Grosshirnrinde gethan hat, die Folgen kleiner umschriebener Verletzungen zu prüfen. Wohl schien einige Male das Vorder- oder Hinterbein an der Ataxie mehr betheiligt, aber ich habe nie einen Fall beobachet, wo die Störung wirklich nur auf eine Extremität beschränkt gewesen wäre.

Luciani behauptet, dass das Kleinhirn als Ganzes auf die hinteren Extremitäten einen grösseren Einfluss hat als auf die vorderen. Die Thatsache ist unbestreitbar, dass beim Hunde nach symmetrischen Läsionen

oder nach Totalexstirpation die Bewegung der hinteren Extremitäten länger geschädigt bleibt als die der vorderen. Ich zweifle jedoch daran, dass dieses Verhalten die Luciani'sche Auslegung nöthig macht, glaube vielmehr, dass der Hund, der sich immer zuerst auf den vorderen Extremitäten aufzurichten versucht, diese mehr übt als die hinteren, und dass so das Zurückbleiben der Bewegungsfähigkeit der hinteren zu erklären ist. Ein durchgreifender Unterschied wäre ohnehin nicht gegeben.

Es bleibt nunmehr übrig, die Stellung des Kleinhirns in der Gesammtheit des Centralnervensystemes zu erörtern. Hier stellen wir zunächst fest, dass sich Beziehungen des Kleinhirns zur Psyche, zum Gehör oder ein Einfluss auf die Körperernährung, „trophische Functionen", nicht nachweisen lassen.[1] Auch die Glykosurie, welche vielfach bei Kleinhirnerkrankungen und Verletzungen beschrieben ist, ist keine nothwendige Folge selbst totaler Kleinhirnexstirpation.

Es handelt sich also auch hier nur um die Bewegungsstörungen nach Kleinhirnverletzungen, und da wir die Zwangsbewegungen schon besprochen haben, um die Frage, wie verhält sich die cerebellare Ataxie zu den anderen bekannten Formen der Ataxie? In welchen Beziehungen steht also das Kleinhirn zu denjenigen Theilen des Nervensystemes, deren Verletzung oder Ausschaltung gleichfalls Ataxie hervorruft.

Die Beziehungen zu der Wurzelataxie und zur Tabes dorsalis des Menschen sind gegeben. Wie wir in der anatomischen Einleitung ausführten, bestehen mannigfache indirecte Verbindungen zwischen hinteren Wurzeln und Kleinhirn, vornehmlich durch die Flechsig'sche Kleinhirnseitenstrangbahn und das Gowers'sche Bündel, und es würde sich schliessen lassen, dass diese beiden Bahnen, wenigstens zum Theil, der Leitung des Muskelsinnes dienen.

Als ein weiteres peripheres Organ, das nach J. R. Ewald's Entdeckung Beziehungen zum Muskeltonus und Muskelsinn hat, kommt das Labyrinth in Betracht. Ewald und sein Schüler B. Lange behaupten, wie schon erwähnt, dass die Kleinhirnsymptome mit den Labyrinthsymptomen nichts zu thun haben. Wir haben schon bemerkt, dass wir diesem Schlusse nicht folgen können, aber so viel ist jedenfalls sicher, dass die Ataxie nach Kleinhirnexstirpationen ganz ausserordentlich viel stärker und dauernder ist als selbst die nach doppelseitiger Labyrinthentfernung. Für die Kleinhirnataxie kann also das Labyrinth nur von ganz untergeordneter Bedeutung sein.

Nun aber kann das Kleinhirn auch nicht das einzige Centralorgan

[1] Die Muskelatrophie nach totaler Exstirpation ist ohne Zwang als Folge der Inactivität zu deuten.

für die ihm hauptsächlich durch die hinteren Wurzeln zugeleiteten Impulse des Muskelsinnes sein. Denn selbst nach totaler Kleinhirnexstirpation gehen die Muskelstörungen doch wieder bis zu einem gewissen Grade zurück. Inwieweit quantitativ eine Rückbildung überhaupt möglich ist, wird erst eine über Jahre fortgesetzte Beobachtung solcher Thiere erkennen lassen. Aber schon die Feststellung der Thatsache macht die Annahme nothwendig, dass neben dem Kleinhirn noch andere Theile des Centralnervensystemes Sensationen des Muskelsinnes empfangen und im Dienste der Bewegung verwerthen. Das wichtigste dieser Organe ist die Grosshirnrinde. Ob es das einzige ist, würde sich praktisch wohl nur durch die Vereinigung totaler Kleinhirnexstirpation mit totaler Grosshirnexstirpation entscheiden lassen, ein Experiment, das wenig Aussicht hat, verwirklicht, zu werden. Dagegen gelingt es wohl, partielle und totale Kleinhirnexstirpation mit Verletzungen der motorischen Zone zu combiniren, ein Versuch, den zuerst Luciani ausgeführt hat. Luciani hat bei einem Hunde die Rinde beider Gyri sigmoidei grossentheils zerstört und fast das ganze Kleinhirn abgetragen. Der Hund war noch im Stande, sich gegen eine Wand gestützt unter grossen Schwierigkeiten aufrecht zu erhalten. Ich selbst habe zwei Hunden, 6 Wochen nach totaler Kleinhirnexstirpation, auch noch die Rinde des rechten Gyrus sigmoideus exstirpirt, und bei einer Reihe von Hunden und einem Affen (vgl. Protokoll 4) Kleinhirnzerstörungen von erheblicher Ausdehnung mit Rindenverletzungen verbunden. Es ergab sich in Uebereinstimmung mit den Resultaten Luciani's, dass die Störungen der Motilität deutlich stärker waren und langsamer zurückgingen, als wir das sonst bei entsprechenden Rindenverletzungen zu sehen gewohnt sind. Allerdings besserten auch sie sich wieder in recht erheblichem Maasse.

Dass überhaupt die Folgen der Kleinhirnexstirpation noch durch Grosshirnverletzungen gesteigert werden können, macht nun zunächst den Schluss nothwendig, dass das Kleinhirn nicht etwa ausschliesslich eine Zwischenstation zum Grosshirn auf der Bahn des Muskelsinnes ist, dass es vielmehr Bahnen des Muskelsinnes giebt, welche ohne Vermittelung des Kleinhirns zum Grosshirn ziehen. Es besteht jedoch durchaus die Wahrscheinlichkeit, dass das Grosshirn auch von Sensationen des Muskelsinnes erreicht werden kann, welche das Kleinhirn passirt haben. Dass umgekehrt nicht etwa ein beträchtlicher Theil der Sensationen des Muskelsinnes über das Grosshirn zum Kleinhirn geleitet wird, wird mit grosser Wahrscheinlichkeit durch die Beobachtungen von Goltz an seinem Hunde ohne Grosshirn bewiesen, bei dem sich Störungen des Muskelsinnes nach einigen Monaten kaum noch constatiren liessen. Welchen Sinn hat nun die Vertheilung des Muskelsinnes auf zwei, bis zu einem gewissen Grade sicherlich von einander unabhängige Centralorgane?

Zur Beantwortung dieser Frage führt uns eine kurze Vergleichung der Bewegungsstörungen nach totaler Kleinhirnexstirpation einerseits und totaler Grosshirnexstirpation andererseits, welch letztere von Goltz so eindrucksvoll beschrieben worden ist. Es kann keinem Zweifel unterliegen, dass die objective Störung der Bewegungsmechanik nach Kleinhirnexstirpation ungleich grösser ist, als nach Abtragung der gesammten Grosshirnrinde. Der Goltz'sche Hund ohne Grosshirn läuft schon 3 Tage nach Vervollständigung der Operation im Zimmer umher, ohne zu fallen, rutscht nur auf glattem Boden noch aus, während der Hund ohne Kleinhirn dauernd die hochgradigste Ataxie zeigt, wenn er sich schliesslich auch mit Mühe fortbewegen kann. Das Maass von Arbeit, das der grosshirnlose Hund den Tag über durch Bewegung leistet, ist sehr gross, denn sein Ruhebedürfniss ist gering. Aber die ganze Arbeit kommt auf Rechnung des ewig eintönigen Umherwanderns im Käfig, das in seiner Intensität nur etwas noch durch den Hunger, oder besser das Nahrungsbedürfniss verstärkt wird. Nie versucht der Hund eine Zweckbewegung mit der Pfote zu machen. Es ist ganz im Gegensatze zum kleinhirnlosen Hunde viel weniger die Ausführung der Bewegung gestört, als ihre mannigfache Verwerthung; denn der Hund ist „tiefblödsinnig". Dem entspricht, dass, trotzdem der Hund abnorme Lage seiner Glieder ziemlich prompt regulirt, ihm „Aeusserungen des Verständnisses für anomale Lagen vollständig fehlen".

Schon Hitzig[1] hat darauf aufmerksam gemacht, dass Hunde nach Rindenverletzungen nicht nur Störungen des Lagesinnes zeigen, sondern dass sie sich auch mit den anderen Sinnen, insbesondere mit dem Gesichtssinn, keine Vorstellung von der Lage ihrer Glieder bilden können. Das Thier, dem das Centrum für die Vorderpfote entfernt ist, verhält sich so, „als ob für dieses Glied das Sehvermögen nicht existire", so dass es blindlings den Fuss über den Tischrand in's Leere setzt. Dieses Symptom zeigt der Hund ohne Kleinhirn nicht. Er geht nicht sehenden Auges in sein Verderben. Wir haben dem entgegen schon oben bemerkt, dass der Hund sehr häufig versucht, abnorme Stellungen zu corrigiren, wenn er durch den Gesichtssinn auf sie aufmerksam gemacht wird, und daran liegt es denn auch, dass die Störungen des Muskelsinnes nach Verletzungen des Grosshirns so sehr viel auffallender und leichter zu demonstriren sind, als nach Kleinhirnverletzungen (vgl. S. 162). Es werden gestört durch Grosshirnverletzung alle auf die Lage der Glieder bezüglichen Vorstellungen, durch Kleinhirnverletzung fast ausschliesslich die durch den Muskelsinn, jedenfalls nicht die durch den Gesichtssinn vermittelten.

---

[1] Hitzig, *Dies Archiv.* 1874. Physiol. Abthlg. S. 440; siehe auch: *Hughlings Jackson und die motorischen Rindencentren.* Berlin 1901. S. 31.

Wie kommt es nun, dass trotz alledem die Ataxie der Laufbewegung nach Grosshirnexstirpation so sehr viel schwächer ist als nach totaler Kleinhirnexstirpation? Der Goltz'sche Hund beweist, dass zur Ausführung einer an und für sich zweckmässigen Laufbewegung die Bildung von bewussten Bewegungsvorstellungen nicht nothwendig ist, und dass zweitens der Muskelsinn die Bewegung noch anders als durch die Verarbeitung zur bewussten Vorstellung beeinflusst. Sonst dürfte eben die sensorische Ataxie der Laufbewegung nach Kleinhirnexstirpation nicht grösser sein, als nach Entfernung der Grosshirnrinde.

Es vertritt das Grosshirn die höchste Bewusstseinsstufe, welche der Organismus erreicht, sowohl in der Auslösung der Bewegung, wie in der Vermittelung der Empfindung. Auch wenn man sich der Anschauung von H. Munk anschliesst, dass die Extremitätenzonen für die Auslösung der „Einzelbewegungen" bestimmt seien, kann doch eine solche Definition für die Function der gesammten Grosshirnrinde nicht genügen; die Feststellungen, welche wir über die Veränderung der Einzelbewegungen durch Kleinhirnverletzung gemacht haben, können auch für die Munk'sche Lehre nicht gleichgültig sein, und es ist noch besonders zu bemerken, dass nach ausgedehnten Kleinhirnverletzungen genau wie nach Rindenverletzung die Einzelbewegungen der Extremitäten zuerst von Mitbewegungen anderer Glieder begleitet sind. Es ist also die Ausführung einer Einzelhandlung nicht nur vom Grosshirn, sondern auch von anderen Theilen des Nervensystemes abhängig.

Das nach Abtragung der gesammten Grosshirnrinde die Intention von Einzelbewegungen unterbleibt, ist, wie Goltz bemerkt, selbstverständlich, denn es fehlen ja dann sämmtliche bewusste Bewegungsvorstellungen, die sicherlich die Vorbedingung jeder zweckmässigen Einzelhandlung sind. Es ist in der That für eine Definition der Gesammtverrichtungen des Grosshirns die Hereinziehung des Bewusstseins nicht zu vermeiden. Wir ziehen den Schluss nicht, dass diejenigen Bewegungsformen, welche nach Grosshirnexstirpation übrig bleiben, ohne Bewusstsein zu Stande kommen, jedenfalls ist ihre Bewusstseinsstufe eine sehr viel niedrigere, und aus dem Missverhältnisse in der Intensität der cerebralen und der cerebellaren Ataxie folgt nun unmittelbar, dass die im Kleinhirn zu verarbeitenden Sensationen des Muskelsinnes zur Regulirung dieser auf einer tiefen Stufe des Bewusstseins vor sich gehenden Bewegungen ausreichen.

Wenn sich diese Erklärung auf Thatsachen stützen kann, auf eine objective Vergleichung der nach Grosshirn- und Kleinhirnexstirpation zu beobachtenden Störung, so ist das daher möglich, dass wir im Experiment in der glücklichen Lage sind, einerseits die höheren Bewusstseinsvorgänge

ausscheiden zu können und andererseits jene andere, auf einer sehr tiefen Stufe des Bewusstseins (oder, wie wir kurz sagen können, unter der Schwelle des Bewusstseins) bleibende Componente der Bewegung demonstriren zu können. Es dürfte aber wohl kein Widerspruch gegen die Annahme sich erheben, dass praktisch fast jede Bewegung beide Componenten enthält. So sicher eine Bewegungsvorstellung zur Auslösung einer Zweckbewegung erforderlich ist, so sicher ist es unmöglich, dass eine jede Bewegung bis zu ihrem Ende vom Bewusstsein verfolgt wird. Sehen wir doch auch beim Thiere als Folge der Kleinhirnverletzung eine Ataxie jeder willkürlichen Bewegung. Nehmen wir die obige Definition der Aufgabe, welche dem Kleinhirn bei der Bewegungsregulirung zufällt, an, so würden wir also in der Kleinhirnataxie eine Störung der Bewegung erblicken in dem Theile, in welchem die Bewegung nicht mehr von der Grosshirnstufe des Bewusstseins controlirt wird oder controlirt werden kann. Ich glaube, dass es auch abgesehen von der Regulirung der Bewegung durch das Kleinhirn, die Aufgabe der Klinik sein wird, eine Aufgabe, welche von ihr bisher fast ausschliesslich für die Lehre von der Sprache gelöst worden ist, die corticale und die subcorticale Componente der Bewegung von einander zu trennen und noch weiter zu differenziren.

An dieser Stelle möge nun noch eine Beobachtung Platz finden, die mit dem Muskelsinn und der Ataxie wenig zu thun hat, die es aber wahrscheinlich macht, dass das Kleinhirn wenigstens beim Thiere auch noch für andere Sensationen als solche des Muskelsinnes ein subcorticales Centralorgan ist, nämlich für Sensationen des Hautsinnes. Es fällt auf, dass die Schmerzempfindlichkeit der Haut beim Hunde nicht unerhebliche Zeit nach halbseitiger Kleinhirnexstirpation sich abgeschwächt erweist, und beim Thiere mit totaler Kleinhirnexstirpation ist noch sehr lange Zeit (Monate) nach der Operation eine gewisse Stumpfheit der Hautempfindlichkeit nachzuweisen. Ich würde kaum auf diese, denen anderer Autoren widersprechenden Beobachtungen Werth gelegt haben, wenn nicht ein objectives Symptom der gestörten Hautsensibilität constant nach Kleinhirnverletzung zu beobachten wäre, d. i. die Störung der Berührungsreflexe.

Die Berührungsreflexe sind von H. Munk in seinen Versuchen über die Grosshirnrinde einer eingehenden Prüfung unterzogen worden, und H. Munk kam zu dem Schlusse, dass ihr Zustandekommen an die Integrität der Extremitätenzone gebunden wäre.[1]

Unter Berührungsreflexen versteht H. Munk kurze und schwache Bewegungen, welche auf leichtes Berühren der Haut eintreten, wenn man

[1] H. Munk, *Sitzungsber. d. Berliner Akad. d. Wissensch.* 1892. Nr. XXXVI.

die Haut des Fusses berührt, sich zunächst auf die Zehen oder den Fuss beschränken und mit wachsendem Reiz erst zu den oberen Gliedern der Extremitäten fortschreiten. Diese Berührungsreflexe sind nun regelmässig nach halbseitiger Exstirpation des Kleinhirns auf der verletzten Seite zunächst aufgehoben, stellen sich zwar allmählich wieder her, bleiben aber noch lange Zeit schwächer als auf der gesunden Seite. Noch länger fehlen sie nach totaler Kleinhirnexstirpation, wenn sie auch schliesslich wieder zurückkehren, aber immer recht schwach bleiben. Erhalten sind hier nur, wie bei Grosshirnverletzungen, die Gemeinreflexe H. Munk's, lange und starke Bewegungen der Glieder in ihrer Totalität.

Wir sehen in dem Ausbleiben der Berührungsreflexe einerseits ein objectives Zeichen einer Störung der Hautsensibilität; andererseits ist es von dem so eben entwickelten Standpunkte aus interessant, dass bei einer verhältnissmässig so einfachen Bewegung wie dem Berührungsreflex, schon eine corticale und eine subcorticale Componente betheiligt sind.

Von diesem Standpunkte aus werfen wir nun schliesslich noch einen Blick auf das Krankheitsbild der cerebellaren Ataxie des Menschen. Allgemein lesen wir in den klinischen Lehrbüchern die Klage, dass das Krankheitsbild der Experimente mit dem der Klinik nicht in Uebereinstimmung zu bringen ist. Es ist mir nicht zweifelhaft, dass im Princip die Verrichtungen des Kleinhirns beim Menschen und Thier gleich sind; es muss jedoch zugegeben werden, dass in den Einzelheiten weitgehende Differenzen bestehen. Insbesondere unterliegt es keinem Zweifel, dass die Störungen der aufrechten Haltung, das Schwanken und Taumeln beim Menschen gegenüber den atactischen Störungen der Extremitäten so sehr hervortreten, dass ja darauf gerade die Besonderheit der cerebellaren Ataxie begründet worden ist. Es liegen aber eine grosse Anzahl von Fällen vor, in denen auch von Ataxie, Incoordination, Ungeschicklichkeit der Extremitäten die Rede ist, und es ist mir im höchsten Grade wahrscheinlich, dass bei peinlicher Untersuchung in jedem Falle auch eine gewisse Ataxie der Extremitäten nachzuweisen sein wird. Wir unterstellen es jedoch ohne Weiteres als richtig, dass die Störungen des Ganges, insbesondere also die Ataxie des Rumpfes im Verhältniss zu der Störung der reinen Extremitätenbewegung beim Menschen stärker hervortritt als beim Thiere. Die aufrechte Haltung des Menschen kann dafür ein Grund nicht sein, weil ein solches Missverhältniss bei der Tabes dorsalis nicht besteht. Wir suchen die Erklärung vielmehr in der Verschiebung der Arbeitstheilung zwischen Grosshirn und Kleinhirn, welche sich ja auch morphologisch in der Aenderung des Grössenverhältnisses dieser beiden Hirntheile in der Thierreihe hinauf

bis zum Menschen kundgiebt. Wie sehr gerade die Bewegungen der oberen Extremitäten des Menschen einem anderen Einflusse, als dem des Bewusstseins, entrückt sind, zeigt die Intensität der Lähmungserscheinungen nach Grosshirnverletzung, welche ja sogar beim Affen nicht annähernd erreicht wird. Auch die alltägliche Erfahrung beweist, dass die Einzelbewegungen der Extremitäten, insbesondere der oberen beim Menschen in viel höherem Maasse von einem auch höher entwickelten Bewusstsein geleitet und controlirt werden können, andererseits ist es wohl unbestreitbar, dass für die Einzelheiten der aufrechten Haltung und die primitiven Fortbewegungen das Bewusstsein auch beim Menschen noch wenig in Betracht kommt, wenn es selbstverständlich auch als allgemeine Vorstellung thätig ist. Wenn wir für die Einzelheiten der aufrechten Haltung ebenso viel Bewusstsein aufwenden wollten, wie für die Ausführung etwa eines schwierigen Klavierstückes, würde wohl nicht viel Zeit für solche complicirten Bewegungen der oberen Extremitäten bleiben.[1]

Aber ein principieller Unterschied — es muss das immer wieder betont werden — liegt in dieser, nur dem Grade nach verschiedenen Bedeutung des Kleinhirns für verschiedene Bewegungsarten nicht. Diese Verschiedenheit erklärt sich vielmehr aus der durch Thatsachen gestützten Annahme, dass die Regulirung durch das Kleinhirn eben in denjenigen Theil einer **jeden** Bewegung eingreift, welche unterhalb der Grosshirnstufe des Bewusstseins verläuft.

Insbesondere ist deswegen das Kleinhirn noch kein geheimnissvolles Gleichgewichtsorgan. Nichts hat der klaren Erkenntniss der Verrichtungen des Kleinhirns mehr geschadet, als das Wort Gleichgewichtsorgan. Wenn die Vertreter einer solchen Anschauung (Thomas, Bruns) auf Grund ihrer vorwiegend anatomischen und klinischen Beobachtungen der Physiologie den Vorwurf machen, sie hätte die Ergebnisse der Anatomie zu wenig berücksichtigt, so kann ihnen der umgekehrte Vorwurf zurückgegeben werden. Wie ist es denn nur möglich, dass das Kleinhirn ein „Reflexcentrum das Gleichgewichtes“ ist, ohne dass dabei eine decidirte Störung des Muskelsinnes in Frage kommt. Aber dieser Ausdruck wird mit grosser Sorgfalt vermieden und ausdrücklich die Anschauung von Lussana geringschätzig verworfen.[2]

Trotzdem war es Lussana, ein Physiologe, der die Abhängigkeit der

[1] Trotzdem kann natürlich das Grosshirn auch in der Durchführung der aufrechten Haltung für das Kleinhirn bis zu einem gewissen Grade eintreten. Es ist hier bemerkenswerth, dass gerade in Fällen von angeborenem Defect des Kleinhirns besonders geringe Bewegungsstörungen zu erkennen waren, und dementsprechend habe ich auch im Experiment beobachtet, dass bei sehr jungen Thieren die Folgen von Kleinhirnverletzungen in jeder Beziehung geringer waren als bei erwachsenen.

[2] Vgl. S. 152.

motorischen Erscheinungen von Störungen des Muskelsinnes zuerst aufgefasst hat, ohne sie allerdings bewiesen zu haben. „L'équilibre des mouvements c'est à dire le sens musculaire." Die beiden Dinge sind eben für Lussana ohne Weiteres gleichbedeutend. Es war die Hauptaufgabe der vorliegenden Arbeit, die Abhängigkeit der durch den Ausfall des Kleinhirns ausgelösten Bewegungsstörungen vom Muskelsinn zuerst zu beweisen und dann zu begrenzen.[1]

Dem Curatorium der Gräfin Bose-Stiftung danke ich für die Bewilligung von Mitteln, durch welche die vorliegenden Untersuchungen ermöglicht wurden.

Anhang: Vier Protokolle.

1. Hund. Entfernung der linken Hemisphäre und eines erheblichen Theiles der linken Hälfte des Wurmes.

25. IV. Operation.

26. IV. Heftige Rollbewegungen nach links, Wirbelsäule nach links concav ausgebogen, tonische Contraction der linken Gliedmaassen, angedeutete der rechten. Ablenkung der Augen nach rechts, horizontaler Nystagmus.

27. IV. Rollbewegungen dauern fort, linke Extremitäten meist tonisch gestreckt, auf schmerzhaften Reiz Abwehrbewegungen aller Extremitäten, der linken jedoch erheblich schwächer als der rechten. Bellen noch nicht beobachtet.

---

[1] Seit der Niederschrift dieser Arbeit, bezw. dem Erscheinen der vorläufigen Mittheilung 1901 sind noch einige Arbeiten über das Kleinhirn erschienen, von denen die von Kohnstamm (Pflüger's *Archiv.* 1902) sich mit einer Ableitung der Verrichtungen des Kleinhirns aus der Anatomie der Leitungsbahnen beschäftigt, ohne eigene experimentelle Ermittelungen zu bringen. Die Arbeit von Probst (*Archiv für Psychiatrie.* 1902. Bd. XXXV) bringt physiologisch kaum Neues und berücksichtigt die Litteratur lediglich mit der kurzen Angabe, dass sie „die Befunde von Luciani, Russel, Thomas bestätige und Neues hinzufüge". Als wenn diese Autoren nicht oft ganz Gegensätzliches behauptet hätten. Auf Probst's anatomische Angaben werde ich anderwärts zurückkommen.

Ganz neuerdings (*Monatsschr. f. Psych. u. Neur.* 1902. Bd. XII. Ergänzungsheft) hat Mann, ohne meine Mittheilung zu citiren, einen klinischen Fall beschrieben, der zuerst eine gleichseitige Parese, dann Ataxie zeigte, und den er auf einen Kleinhirnherd zurückführt. Als Basis der Ataxie nimmt er unbewusste sensible Störungen an. Störungen der Sensibilität waren objectiv nicht nachzuweisen. Ich glaube, dass dieser Fall, der nicht zur Section gekommen ist, durchaus ungeeignet ist zur Entscheidung irgend welcher Fragen. Nach meiner Meinung waren hier höchst wahrscheinlich motorische Bahnen (im Pons) ergriffen, und ich glaube weiter, dass sich auch beim Menschen in Fällen von Kleinhirnerkrankung bei genauerer Prüfung sensible Störungen werden nachweisen lassen.

29. IV. Auf den Boden gesetzt kann der Hund sich einige Augenblicke mit ausgespreizten Vorderbeinen in Zwangshaltung nach links ruhig halten, wobei auch das linke Vorderbein sichtlich etwas innervirt wird; bei jeder Bewegung aber fällt der Hund auf die linke Seite und die Rollbewegungen setzen wieder ein. Ablenkung der Augen nur noch wenig ausgesprochen, parallel der jeweiligen Intensität der Zwangshaltung.

1. V. Noch immer Neigung zu Drehbewegungen. Wird der Hund an der Rückenhaut in die Höhe gehoben, so sind die linken Gliedmaassen gestreckt, während die rechten halb gebeugt sind, dabei Zwangshaltung nach links.

3. V. Die linken Gliedmaassen machen gewöhnlich einen paretischen Eindruck, trotzdem ab und zu grosse ungeschickte Bewegungen mit dem linken Vorderbein, das einige Male bis über den Kopf gehoben wird. Kreisbewegungen nach links.

5. V. Macht Versuche sich aufzurichten und einige Schritte zu laufen, in deutlicher Zwangshaltung nach links. Nach einigen Schritten Fallen auf die linke Seite. Augenstörungen verschwunden.

6. V. Weitere Besserung. Die linken Extremitäten beim Gehen abnorm hoch gehoben und fast auf den Boden geschleudert.

Enorme Störungen des Lagesinnes der Extremitäten links.

Im Stehen sehr starke Schwankungen des Rumpfes und des Kopfes.

Sehnenreflexe links gesteigert, Berührungsreflexe links erloschen.

12. V. Auffallende Besserung. Hund läuft Trab, fällt noch häufig nach links; typische übermässige Bewegung der linksseitigen Extremitäten. Enorme Störung des Muskelsinnes. Abnorme Lagen höheren Grades werden nur dann corrigirt, wenn der Hund hinsieht.

25. V. Andeutung von Berührungsreflexen links, Sehnenreflexe links gesteigert. Bei langsamer Bewegung schleifen die linken Gliedmaassen, bei schneller Hahnentritt.

20. VI. Beim Laufen ziemlich geschickt, leichter Hahnentritt in der Trabbewegung, Vorbeigreifen beim Knochenversuch.

1. VII. Zustand unverändert. Ataxie links beim Laufen noch angedeutet. Beim Stehen werden die linken Extremitäten mehr abducirt und aussen rotirt gehalten. Lagesinnstörungen im Stehen nicht mehr nachzuweisen. Abnorme Beweglichkeit der Glieder nach allen Richtungen (Atonie) sehr ausgesprochen.

Wird getödtet.

Lückenlose Serie ergiebt das Fehlen jeder Nebenverletzung.

2. Hund. Exstirpation des Wurmes.

Operation 15. VII. Im Moment, da der Kopfhalter entfernt wird, schnellt der Kopf kerzengerade nach hinten, so dass in höchstem Opisthotonus die Schnauze sich fast auf den Rücken legt. Vorderbeine krampfhaft gestreckt, Hinterbeine desgleichen, nur weniger intensiv. Augen nach unten und innen abgelenkt.

16. VII. Zwangshaltung nach hinten, erweist sich nicht als rein, vielmehr besteht gleichzeitig eine geringere Neigung nach rechts. Tritt am deutlichsten hervor, wenn der Hund an der Rückenhaut in die Höhe gehoben wird. Tonische Starre aller Extremitäten, die nur zuweilen durch Strampelbewegung unterbrochen wird. Hund liegt auf der rechten Seite, beim Versuch, sich aufzurichten, überschlägt er sich nach rechts hinten.

18. VII. Zwangshaltung lässt nach, ist dann besonders schwach, wenn man sich längere Zeit mit dem Thiere beschäftigt und es durch Streicheln beruhigt. Es lässt dann immer zu gleicher Zeit Opisthotonus und Streckung der Extremitäten nach. Wird der Hund erschreckt, ist immer zu gleicher Zeit der ganze Complex wieder da. Ablenkung der Augen nur noch auf der Höhe der Zwangshaltung.

19. VII. Hund ist im Stande, wenn man ihn rechts unterstützt, sich kurze Zeit aufrecht zu erhalten. Stellt man ihn so auf, so beobachtet man im Anfang eine übermässige Streckung der Extremitäten, insbesondere der rechten. Unter starkem Schwanken fällt dann das Thier hin und es zeigt sich dann im Gegentheil eine auffällige Schlaffheit der Extremitäten und abnorme Beweglichkeit der Glieder. Hochgradige Lagesinnstörungen (Herüberhängen der Beine über den Tischrand, Umknicken der Pfote).

Sobald der Hund wieder den Versuch macht, sich von der Stelle zu bewegen, Zwangshaltung nach hinten u. s. w.

20. VII. Das Thier sitzt in seinem Käfig aufrecht in leicht opistotonischer Haltung mit dem Rücken gegen eine Wand. Zieht man es hervor, weicht es wieder zurück. Nur langsam kriechend kann es bis zu seinem Futternapf gelangen, weil häufig mouvement de récul. Starke Schwankungen des Rumpfes und Kopfes, Ungeschicklichkeit der Extremitäten beim Ergreifen der Nahrung.

23. VII. Abnorme Haltung gebessert, aber noch deutlich vorhanden. Unlust, aus der Ecke des Käfigs hervorzukommen wegen mouvement de récul. Wechsel zwischen tonischer Extension und Atonie. Muskelsinnstörungen rechts stärker als links, durch den Gesichtssinn werden abnorme Lagen häufig corrigirt. Keine Störungen der Augenbewegungen mehr.

27. VII. Die Bewegungsstörungen haben sich nur sehr langsam gebessert. Erst seit 8 Tagen ist der Drang rückwärts so weit geschwunden, dass der Hund freiwillig den Käfig verlässt. Auch jetzt noch tritt mouvement de récul hervor, wenn der Hund anfängt sich in Bewegung zu setzen. Er wird dann wie nach hinten zurückgerissen. Auch deutliche Zwangshaltung der Wirbelsäule nach rechts. Muskelsinnstörungen links angedeutet, rechts deutlich. Atonie rechts stärker als links, keine tonische Streckung der Gliedmaassen mehr, Sehnenreflexe rechts stärker als links.

Beim Stehen und bei langsamer Bewegung Schwanken, bei schnellerer Bewegung Schwanken weniger deutlich. Im Stehen Abduction der Gliedmaassen, beim schnellen Laufen Hahnentritt, bei langsamem mehr Schleichen.

15. IX. Bei gewöhnlicher Laufbewegung nur noch geringe Ataxie, dagegen geräth der Hund auf der Goltz'schen Lattenbrücke fast bei jedem Schritt zwischen die Stufen. Galvanische Durchströmung des Kopfes mit gewöhnlichem Erfolg.

Wird getödtet. Section: Entfernung des ganzen Oberwurmes mit Verletzung der rechten Hemisphäre. Die Ränder der Hemisphären divergiren noch um $^1/_4$ bis $^1/_2$ cm. Vom Unterwurm ist die vordere Hälfte erhalten geblieben. Keine Nebenverletzung.

3. Hund. Totalexstirpation.

30. IX. Exstirpation des ganzen Kleinhirns mittels scharfen Löffels und Saugers.

1. X. Mässige Rollbewegungen nach rechts, das linke Auge nur wenig nach links abweichend. Mässiger Nystagmus von sehr langsamem Tempo in allen Richtungen. Fast immer tonische Streckung aller Extremitäten.

2. X. Schwächere Zwangsbewegungen meist nach rechts, mitunter auch nach links, Opisthotonus. Krampfhafte Streckung sowohl der vorderen als der hinteren Extremitäten. Der Hund vermag jedoch schon willkürlich aus der opisthotonischen Zwangslage den Kopf nach links und rechts zu wenden. Dann lässt auch sofort die Streckung der Beine nach, um mit dem Moment deutlich zu werden, wenn das Thier beim Versuch einer lebhaften Bewegung wieder in die Zwangslage zurücksinkt.

Keine Abweichung der Augen mehr, Andeutung von Nystagmus.

Nimmt Milch und Fleisch.

4. X. Liegt halb aufrecht auf der rechten Seite in seinem Käfig mit meist nach rechts gewendetem Kopfe, die Hinterbeine nach links ausgestreckt, die Vorderbeine meist mit dem Dorsum der Pfote den Boden berührend. Auch liegen die Extremitäten häufig über einander und nach hinten unter dem Körper des Thieres. Starke Schwankungen des Kopfes, insbesondere beim Saufen, dabei der Schluckact anscheinend normal.

6. X. Hund in seinem Käfig in liegender und halbliegender Haltung. Wenn er ruhig im Käfig sitzt, eigentliche Zwangsbewegungen oder Zwangshaltungen nicht mehr zu beobachten, wohl aber treten solche noch auf, wenn er beruhigt wird, insbesondere ausserhalb des Käfigs. Eben dann tritt auch die tonische Streckung der Beine wieder auf, während das Thier, wenn man es beruhigt und streichelt, anfängt Bewegungen mit den vorderen Extremitäten auszuführen, die eher Schlaffheit als eine krampfhafte Spannung erkennen lassen. Dann ist auch eine ganz enorme Beweglichkeit aller Glieder und eine fast völlige Aufhebung des Lagesinnes festzustellen.

8. X. Der Hund bewegt sich etwas in seinem Käfig. Die Hinterbeine sind stark paretisch, ihre Bewegungen machen den Eindruck zweckloser Mitbewegung. Die Vorderbeine kommen in die verschiedensten abnormen Lagen. Versucht der Hund sich aufzurichten, rollt er dann manchmal nach links, manchmal nach rechts, immerhin gelingt es ihm doch, ein bestimmtes Ziel zu erreichen.

Einmal explosives Bellen.

10. X. In der Art der Fortbewegung keine wesentliche Besserung, dagegen werden Einzelbewegungen beobachtet, derart, dass Nahrung, z. B. ein Stück Fleisch, mit dem Vorderfusse festgehalten wird, was allerdings erst nach mehrfachen Greifversuchen gelingt. Bei jeder Bewegung enormes Schwanken und Unruhe des ganzen Körpers, zum Theil bedingt durch offenbare Mitbewegung. So führt das linke Hinterbein, wenn der Hund frisst, häufig Kratzbewegungen nach der Gegend des linken Ohres hin aus.

18. X. Kann sich auf den Vorderbeinen etwas aufrichten, dabei sind die Vorderbeine dann gestreckt und in Abduction. Allmählich rutschen sie dann seitlich aus und es kommt dazu, dass sie in einem rechten Winkel vom Körper abstehen, in ihrer ganzen Länge dem Boden anliegen, einen Winkel von 180^0 mit einander bilden.

Passiv kann man den Extremitäten fast beliebige Stellungen geben. Ein Einfluss des Gesichtssinnes auf die Correctur dieser Stellungen ist vorhanden, aber gering. Während bei spontanen Bewegungen des Hundes ein

Wechsel von Atonie und Neigung zur Streckung hervortritt, macht sich, wenn man versucht, den Hund auf seine Beine zu stellen, indem man ihn an der Rückenhaut festhält, sogleich und regelmässig eine contracturähnliche Streckstellung der Extremitäten, besonders der vorderen, aber auch der hinteren bemerkbar, dabei ist der Vorderfuss plantarwärts gebeugt, so dass dann das Dorsum der Pfote den Boden berührt. In dieser Stellung sind selbstverständlich keine Sehnenreflexe auszulösen. Dagegen sind die Sehnenreflexe, wenn das Thier ruhig daliegt, wesentlich verstärkt, die Berührungsreflexe sind erloschen.

25. X. In seinem Käfig und auf nicht zu glattem Boden kann der Hund sich für Augenblicke, wenn er sich mit einer Seite (gleichgültig welcher) an die Wand lehnt, aufstellen, dabei enormes Schwanken, baldiges Umfallen. Die Neigung zur Streckstellung beim Aufstellen noch unverändert.

1. XII. Der Hund ist in ausgezeichnetem Ernährungszustande und, so weit das die Beschränkung seiner Bewegungsfähigkeit erlaubt, von grosser Lebhaftigkeit. Er ist im Stande, einige Schritte zu gehen oder, besser ausgedrückt, sich zwei bis drei Schritt fortzubewegen, um dann allerdings unfehlbar nach der einen oder der anderen Seite zu fallen. Dabei sind die Bewegungen der Hinterbeine ungeschickter als die der vorderen. Die Bewegungen der Vorderbeine zeigen den ausgesprochensten Hahnentritt. Stehen kann der Hund nicht, versucht man ihn hinzustellen, noch immer die tonische Starre der Extremitäten. Schwanken des Rumpfes und Kopfes.

In der Ruhe hochgradige Atonie, hochgradige Störungen des Lagesinnes der Extremitäten. Vorbeigreifen an Fleischstücken. Schmerzempfindlichkeit der Haut vermindert, Berührungsreflexe angedeutet, Sehnenreflexe stark.

Der Hund lebte noch 3 Monate ohne weitere Veränderung. Eine dann vorgenommene Exstirpation des rechten Gyrus sigmoideus führte zu heftigen Zwangsbewegungen nach links. 14 Tage nach dieser Operation ging der Hund zu Grunde. Section ergab totales Fehlen des Kleinhirns, Nebenverletzung des rechten Acusticus.

4. Affe (Macacus Rhesus). a) Verletzung der linken Hemisphäre, b) schwere Verletzung des Wurmes, insbesondere links, und Entfernung der linken Hemisphäre bis auf einen kleinen Rest, c) Exstirpation der Extremitätenzonen der Rinde rechts.

Intelligentes Thier. Nimmt ihm gebotene Nahrung aus der Hand. An einer $1^1/_2{}^{m}$ langen Kette bewegt er sich in der Umgebung des Käfigs. Absoluteste Sicherheit der Bewegungen. Kein Unterschied zwischen rechts und links.

15. V. Entfernung eines Theiles der linken Hemisphäre.

16. V. Haltung des Affen gebückt, will er sich aufrichten, fällt er nach links hinten. Kleine Schwankungen des Rumpfes nach links. Er greift ziemlich wahllos mit der rechten und linken Hand, es kommt aber vor, dass er mit der linken die ihm gereichte Nahrung herunter wirft, anstatt sie zu fassen.

17. V. Abnahme der Störungen. Rutscht zuweilen mit den linken Gliedern beim Klettern aus.

20. V. Ausser einer leicht gebückten Haltung keine Abnormität mehr.

22. V. Zweite Operation.

23. V. Haltung ganz gebückt. Kopf zwischen den Knien. Beine stark abducirt. Das linke mehr als das rechte. Beide Arme zur Seite auf den Boden gestützt. Grosse Unlust sich zu bewegen. Beim geringsten Versuch dazu starke Schwankung, gewöhnlich so, dass das Thier mit der linken Seite des Kopfes nach links anstösst, nach links fällt und dann auch Zwangsbewegungen nach links eintreten. Ohne Unterstützung eines Armes kann sich der Affe überhaupt nicht aufrecht erhalten. Auch wenn der Affe sich an den Gitterstäben festhält, enorme Schwankungen des Rumpfes, so dass sich der Affe Hautabschürfungen am Kinn und an der Nase zuzieht, das Tempo der Schwankungen 80 bis 120 in der Minute. Beim Erfassen der Gitterstäbe ist die Haltung und Bewegung der rechten Hand wenig, wenn auch merkbar, gestört, die der linken dagegen im höchsten Grade atactisch. Es gelingt dem Thiere nie, mit dem ersten Griff überhaupt einen Stab zu fassen, sondern er greift zuerst immer einige Male zwischen den Stäben hindurch oder geräth mit dem Dorsum gegen das Gitter. Dann kommt der Stab oft zwischen zweiten und dritten, oder dritten und vierten Finger.

Ihm dargebotene Nahrung greift der Affe mit der rechten Hand, auch mit dieser ungeschickt. Das Fressen schwierig wegen der Schwankungen des Kopfes. Versucht der Affe mit der linken Hand zu greifen, Störungen ganz enorm, selbst an grossen Haufen Reis und ganzen Mohrrüben greift er vorbei, gewöhnlich mehrere Male und zu weit, aber auch nach rechts und links, selten zu kurz. Dabei sind die Schwankungen des Rumpfes geringer, wenn sich der Affe auf die rechte Hand stützen kann, also daran liegt die Ungeschicklichkeit nicht. Erfasst die linke Hand schliesslich die Nahrung, etwa eine Mohrrübe, so ist die Haltung der Finger dabei ähnlich ungeschickt wie beim Erfassen der Gitterstäbe. Führt der Affe die linke Hand zum Munde, Schwankungen des Armes unabhängig von denen des Rumpfes. Es wird vermieden, den Affen zum Klettern zu veranlassen.

25. V. Leichte Besserung. Schwankungen noch vorhanden. Ergreifen der Nahrung wie gestern. Beim Klettern ausserordentlich ungeschickt. Bewegung der linken Extremitäten unzweckmässig, auf's Gerathewohl zufahrend. Es kommen dabei eine grosse Reihe von ganz ungewöhnlichen Stellungen und Griffen zur Beobachtung (photographische Aufnahmen), z. B. dass der Affe den Gitterstab von innen mit der Vola nach aussen umfasst, dass er zwischen zwei Stäben hindurchgreift, dann den Arm beugt, und so ganz unzweckmässig einen entfernteren Stab fasst. Häufig rutscht er aus, vor dem Fallen retten ihn aber immer seine rechten Gliedmaassen.

27. V. Besserung insbesondere der Rumpfschwankungen. Trotz der Bewegungsstörung die motorische Kraft links anscheinend nicht unerheblich, jedenfalls in keinem Verhältniss zur ersteren. Sehr schwer zu bewegen, mit der linken Hand zu greifen, besonders etwas aus der Hand zu nehmen, thut er es doch, so greift er ebenso fehl wie früher. Dagegen hebt er Mohrrüben vom Boden so auf, dass er die Hand langsam von der Seite heranschiebt. Auf zwei Beinen mit einer oder beiden Händen als Stütze an der Kette, kann der Affe nicht mehr gehen, sondern er rutscht auf den Tubera ischii, indem er mit den Beinen, besonders dem linken, ungeschickt watschelt.

5. VI. Haltung in der Ruhe noch immer gebückter als normal, aber erheblich aufrechter als Anfangs. Ataxie der linken Extremitäten noch sehr

ausgesprochen. Dass der Affe einen Stab nicht zwischen Daumen und zweiten Finger fasst, kommt nicht vor. Sehr häufig jedoch, dass er die Hand zurückziehen muss, weil sie zu weit durch das Gitter gefahren ist. Zum Erfassen der Nahrung benutzt der Affe fast ausschliesslich die rechte Hand, nimmt jedoch die linke ohne Weiteres zur Hülfe, wenn z. B. die Mohrrübe so gross ist, dass er sie mit der rechten Hand allein nicht fassen kann, dabei greift er dann gewöhnlich mit saccadirter Bewegung vorbei. Es wird noch beobachtet, dass der Affe kleine Stücke, die er mit der linken Hand ergriffen hat und zum Munde führen will, wieder fallen lässt, wenn er nicht hinsieht.

Patellarreflexe links stärker als rechts.

15. VI. Haltung noch immer etwas gebückt. Beim Klettern immer noch Ungeschicklichkeit in mannigfacher Weise, leichtes Ausrutschen u. s. w. Viel erheblichere Ataxie noch bei Einzelhandlungen.

17. VI. Ein gesunder Affe wird zu dem operirten in den Käfig gesetzt, was zur Folge hat, dass der letztere jetzt ausgiebigeren Gebrauch von seiner linken Vorderhand macht, damit ihm der andere die Nahrung nicht fortnimmt. Dabei sind die beschriebenen Störungen besonders deutlich. Schwankungen des Rumpfes nur noch wenig ausgesprochen.

28. VI. Gebraucht die linke Hand einzeln immer noch sehr ungern, dagegen beim Klettern nur noch geringe Abnormitäten nachweisbar.

4. VII. Dritte Operation. Exstirpation der sensomotorischen Sphäre für die linken Extremitäten in der von H. Munk angegebenen Ausdehnung.

5. VII. Keine Veränderung in der Stellung des Rumpfes, rutscht, indem er die linken Glieder wie leblose Gegenstände nachschleift oder vor sich herschiebt.

9. VII. Linke Gliedmaassen werden bei Bewegungen der rechten ab und zu etwas mitbewegt.

14. VII. Linke Gliedmaassen noch immer nur in Mitbewegung gebraucht.

20. VII. Versucht beim Klettern isolirt mit den linken Extremitäten zu greifen.

22. VII. Fortschreitende Besserung. Es wird die Beobachtung gemacht, dass, wenn man dem Affen eine Mohrrübe giebt, die er mit der einen Hand nicht fassen kann, er auch die linke zur Hülfe zu nehmen versucht.

29. VIII. Klettert nur sicher an Gittern. Veranlasst man ihn, an einzelnen Stäben zu klettern, enorme Unsicherheit der Bewegung des Greifens u. s. w. Atrophie der linksseitigen Extremitäten. Keine Contracturen.

2. IX. Affe wird bei voller Gesundheit getödtet.

Mikroskopische Untersuchung der Medulla oblongata, des Kleinhirns und der Vierhügelgegend ergiebt fast völlige Zerstörung der rechten Hemisphäre, weitgehende Zerstörung des Wurmes, keine Nebenverletzung.

Verhandlungen der physiologischen Gesellschaft zu Berlin.

Jahrgang 1902—1903.

I. Sitzung am 24. October 1902.

1. Hr. Dr. Walther Thorner (a. G.): „Zur Photographie des Augenhintergrundes."

Die Ophthalmoskopie ist eines der wenigen Gebiete der Naturwissenschaft, auf dem man bis jetzt zur Festlegung eines Befundes allein auf die Zeichnung angewiesen war. Und doch ist gerade hier ein grosses Bedürfniss nach einer objectiven, photographischen Methode vorhanden. In anderen Wissenschaften, z. B. der Mikroskopie, hat man genügend Zeit zur Anfertigung einer Zeichnung, die Beobachtung des Präparates ist auch mit keinen besonderen Schwierigkeiten verbunden, hier erleichtert zwar die Photographie die Abbildung, ist aber nicht unbedingt erforderlich. Beim Ophthalmoskopiren aber ist die Beobachtung eine sehr schwierige, man muss sich alle einzelnen Theile des Bildes nach einander und immer wieder von Neuem aufsuchen, und eine Darstellung aller Grössen in den richtigen Proportionen ist absolut unmöglich. Man hat nun auch auf diesem Gebiete schon bald nach Erfindung des Augenspiegels versucht, das Bild photographisch zu fixiren, aber, wie allgemein bekannt, noch ohne Resultat. Es sind zwar in seltenen Fällen Bilder erzielt worden, diese zeigten aber einerseits ein so kleines Gesichtsfeld des Augenhintergrundes und waren andererseits unscharf, so dass dieselben nicht im Entferntesten mit einer Zeichnung wetteifern konnten. Ausserdem waren sie so schwierig herzustellen, dass es meist demselben Untersucher nicht gelang, ein Bild zum zweiten Male herzustellen. Der Grund hierfür lag in den ungünstigen optischen Bedingungen, die die Beobachtung im aufrechten oder umgekehrten Bilde darbietet. Das Gesichtsfeld ist vom Beobachter aus niemals grösser als 6^0, und wenn man auch fortwährend die einzelnen Bilder geistig zu einem Gesammtbild des Augenhintergrundes an einander reiht, so ist dies doch für die photographische Platte nicht möglich. Hier muss das Bild auf ein Mal in allen seinen Theilen erscheinen. Noch mehr störten aber die Reflexe. Der Beobachter kann von denselben mehr abstrahiren und seine Aufmerksamkeit auf das eigentliche Bild lenken. Für die photographische Platte aber ist der Reflex das bei weitem lichtstärkere Object und überstrahlt vollständig das eigentliche Bild.

Um diese optischen Mängel zu beseitigen, hatte ich vor einigen Jahren einen stabilen Apparat construirt, welcher ein Bild des Augenhintergrundes von 37^0 Ausdehnung ergab und frei von Reflexen war. Es war somit die nothwendigste Vorbedingung zur Photographie gegeben, und ich glaubte auch, dass dieselbe gar keine Schwierigkeiten mehr bereiten würde. Dies

war jedoch nicht der Fall, auch so stellten sich noch der Photographie besondere Hindernisse entgegen. Und zwar sind es hauptsächlich zwei Punkte, die in Betracht kommen. Erstens muss die Lichtquelle so intensiv sein, dass sie bei einer sehr kurzen Dauer ein genügend exponirtes Bild ergiebt, und zweitens ist es nothwendig, mit einer schwächeren Lichtquelle bis zum Moment der eigentlichen Photographie den Augenhintergrund zu beleuchten, da die zur Aufnahme dienende Lichtquelle für eine längere Beleuchtung anzuwenden nicht möglich ist. Da die zur Einstellung dienende Lichtquelle aber nicht vorher entfernt werden darf, da dann das Auge sich in der kurzen Zwischenzeit wieder verschieben könnte, andererseits diese aber nicht für andere Lichtstrahlen durchgängig ist, so erfordert dies besondere technische Anordnungen, auf die ich nachher noch zurückkommen werde.

Was die Intensität des Bildes betrifft, so finden sich hier grosse Verschiedenheiten bei den einzelnen Thierclassen. Das Licht, das zurückgestrahlt wird, ist im Allgemeinen ein sehr schwaches, bei denjenigen Augen, welche mit einem Tapetum ausgerüstet sind, reflectirt der Hintergrund aber immerhin noch bedeutend mehr Licht als bei solchen, wo das Tapetum fehlt. So konnte ich durch vergleichende Aufnahmen mit einem Modell feststellen, dass der Augenhintergrund der Katze 50 Mal so viel Licht reflectirt als der des Menschen. Ich habe daher zunächst nur die Versuche auf solche Thieraugen, die ein Tapetum besitzen, beschränkt, und auch nur für solche den folgenden Apparat construirt.[1] Für den Menschen reicht die Anordnung noch bei weitem an Helligkeit nicht aus, und hierüber stelle ich noch weitere Versuche an.

Als geeignetste Lichtquelle für das Auge der Katze z. B. empfiehlt sich das Magnesiumblitzlicht, das durch Abbrennen einer explosiblen Mischung von $0{\cdot}6^{\text{grm}}$ Magnesium, $1{\cdot}2^{\text{grm}}$ chlorsaurem Kali und $0{\cdot}2^{\text{grm}}$ Schwefelantimon entsteht. Die Verbrennungsdauer ist eine sehr kurze, etwa $^1/_{40}$ Secunde. Die angewandte Menge 2^{grm} ist schon ziemlich gross, es stellte sich aber heraus, dass auch die Flächenintensität bei Anwendung einer grösseren Pulvermenge zunimmt. Die Helligkeit dieses Blitzes ist eine sehr grosse, sie beträgt etwa 36000 Kerzen. Da nur eine Fläche von etwa 6^{cm} Durchmesser ausgenutzt wird, so wurde der Blitz in einer vertieften Schale abgegeben, aus der das Pulver nicht nach allen Seiten auseinander, sondern mehr senkrecht in die Höhe ging. Die genauere Versuchsanordnung werde ich an einem projicirten Durchschnitt auseinandersetzen (Fig. 1).

RQP ist das Beobachtungsrohr des Augenspiegels, welches aus drei Convexlinsen und einer vor *R* angebrachten halbmondförmigen Blende besteht. *IKM* ist das Beleuchtungsrohr, in *H* befindet sich die zweite halbmondförmige Blende, in *N* das total reflectirende Prisma, welches die Beleuchtungsstrahlen in das zu photographirende Auge *O* wirft. *S* ist der Sucher des Augenspiegels, der zur richtigen Einstellung dient. Die Petroleumlampe, welche sich zur gewöhnlichen Ophthalmoskopie vor *H* befindet, ist hier entfernt, und statt dessen ein Prisma *E* vor der Oeffnung *H* angebracht. Dasselbe steht im Brennpunkte einer Convexlinse von 75^{mm} Brennweite. Diese Linse *D* grenzt nun an ein festes Gehäuse aus Eisenblech an, dessen drei Seiten *FFF* im Durchschnitt gezeichnet sind. Die vierte Seite ist offen,

[1] Die Anfertigung dieses Apparates hat die Firma Franz Schmidt & Haensch zu Berlin übernommen.

ebenso die obere Decke fortgelassen, um den sich ausdehnenden Gasen des Magnesiumblitzes einen Ausweg zu schaffen. *GGGG* ist ein weit überstehendes Dach oben am Gehäuse, welches die Personen und den Augenspiegel selbst, sowie die Camera vor Nebenlicht schützt. An der Rückwand des Eisenblechgehäuses befindet sich eine gewöhnliche Petroleumlampe *L*, deren Strahlen durch eine Linse *A* parallel gemacht werden und auf eine lange Strecke hin den Innenraum des Gehäuses durchziehen. Dasselbe ist durch die Glasplatten *B* und *C* gegen die Petroleumlampe sowie gegen den Augenspiegel abgeschlossen, welche jedes Mal nach dem Abbrennen des Pulvers gereinigt werden können. Diese Petroleumlampe *L* dient dazu, den Augenhintergrund noch bis zum Moment der Aufnahme einstellen zu können, und man kann, sowie die richtige Stellung da ist, das Magnesiumpulver elektrisch oder durch Schlag in dem Behälter *Y* entzünden. Dasselbe explodirt dann in dem Raum zwischen *B* und *C* nach oben, und die von ihm ausgehenden Strahlen nehmen im Momente der Photographie genau den gleichen Weg wie die der Lichtquelle *L*. Das reelle Bild der Lichtquelle *L*, welches mit Hülfe der Linsen *A* und *D* und des Prismas *E* vor *H* entworfen wird, vertritt die sonst vor *H* angebrachte Petroleumlampe vollständig, nur mit dem Unterschiede, dass dieses reelle Bild für die Strahlen des Magnesiumblitzes durchgängig ist, was mit der wirklichen Petroleumlampe nicht der Fall wäre. Die Strahlen des Magnesiumblitzes werden also auch von der Linse *D* zunächst auf dem Prisma *E* concentrirt. Dieses dient dazu, die Strahlen um 45^0 abzulenken. In ihm findet eine zweimalige Reflexion statt. Von hier gehen die Strahlen durch die halbmondförmige Blende *H*, divergiren bis zur Linse *I*, von hier gehen sie unter einander parallel bis *K*, werden wieder convergent gemacht und treten dann durch die Linse *M* und das total reflectirende Prisma *N* in das zu photographirende Auge *O* ein. Die nun von dem so beleuchteten Hintergrunde ausgehenden Strahlen gehen neben dem Prisma *N* vorbei divergent zur Linse *P*, unter sich parallel zur Linse *Q* und treten wieder convergent bei der halbmondförmigen Blende *R*, deren bedeckte Seite den Reflex auffängt und unschädlich macht, aus. Die in der Fig. 1 punktirten

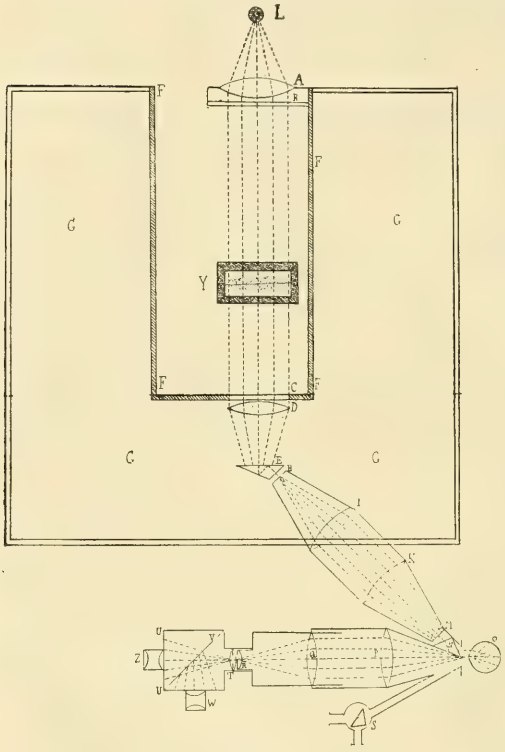


Fig. 1.

und in ihrem Verlauf soeben besprochenen Strahlen stellen nun nur Hauptstrahlen dar, und es ist an Stelle eines jeden ein Strahlenbündel zu denken. Diese einzelnen Strahlenbündel bestehen beim Austritt aus R aus lauter Parallelstrahlen, wie dies zur subjectiven Beobachtung erforderlich ist, und bedürfen zur Vereinigung noch einer Linse, sei es der des beobachtenden Auges oder des photographischen Objectivs. So ist also hier vor R nochmals ein photographisches Objectiv T von 75 mm Brennweite angebracht, welches auf UU ein scharfes Bild entwirft. Die Camera ist mit dem Augenspiegel fest verbunden, und das Bild wird durch Verschieben des Auszuges des Beobachtungsrohres scharf eingestellt. Da dasselbe sehr lichtschwach ist, so dient dazu eine Einstelllupe Z, mit der man es auf einer durchsichtigen Glasplatte statt der Mattscheibe einstellt, wie dies auch für Zwecke der mikroskopischen Photographie üblich ist. Schräg durch die Camera geht eine Glasplatte V, welche noch ein zweites, viel lichtschwächeres gespiegelter Bild nach W zu entwirft. Dieses dient dazu, dass bis zum Moment des Aufnahme ein Beobachter im Stande ist, zu controliren, welcher Theil des Augenhintergrundes sich gerade im Bilde befindet. Ich will noch bemerken, dass die Aufnahmen mit dieser Vorrichtung verhältnissmässig leicht gelingen.

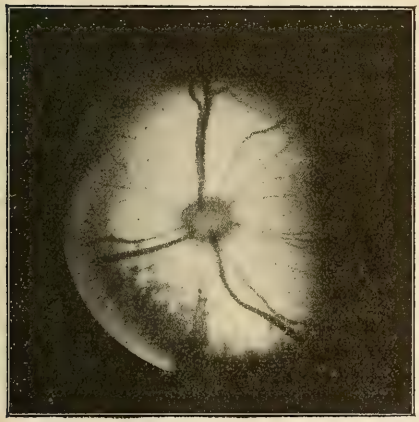


Fig. 2.

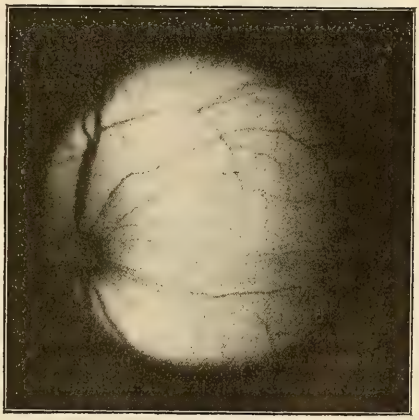


Fig. 3.

Ich kann Ihnen nun erst zwei Bilder vorführen, welche so angefertigt sind, weil ich die Vorrichtung erst seit kurzer Zeit fertiggestellt habe. Sie betreffen beide das Auge der Katze und zwar das linke. Die Katze war nicht narkotisirt, sondern wurde einfach mit der Hand vor dem Apparat festgehalten. Dieses Bild (Fig. 2) zeigt in der Mitte die Papille des Sehnerven. Ganz genau lässt sich die Vergrösserung gegenüber der Natur nicht feststellen, mit ziemlicher Annäherung gewinnt man aber ein Urtheil darüber, wenn man einen Sehnervenaustritt im Präparat genau misst. Dieser ergab sich zu 0·8 mm Durchmesser. Es würden darnach die Originalnegative eine 7·5fache Linearvergrösserung zeigen, was einer Brennweite des reducirten Auges der Katze von 10 mm entspricht. Sie sehen hier drei Hauptstämme von Gefässen austreten, nach oben, nasalwärts und nach unten. In jedem kann man die dünnere Arterie deutlich von der dickeren Vene

unterscheiden. Die dunkle Grenze in der unteren Hälfte des Bildes ist die Grenze des Tapetum gegen den übrigen Augenhintergrund. Legt man die Grösse der Papille zu 0·8 mm zu Grunde, so kann man die einzelnen Gefässe sehr genau messen. Man projicirt am besten dazu das Bild in solcher Vergrösserung, dass es genau 100 Mal gegen den natürlichen Augenhintergrund vergrössert erscheint. Nach dieser Methode ergab sich die Dicke der drei Arterien gleichmässig zu 55 μ, die der oberen Vene zu 100 μ, der nasalen zu 95 μ und der unteren zu 105 μ. Der Winkel, den die obere und untere Arterie mit einander bilden, ist 140°, derjenige, den die nasale Arterie mit den beiden anderen bildet, je 110°. Das feine Gefäss, welches senkrecht nach unten geht, ist 30 μ dick und ebenso das links darauf folgende. Die meisten übrigen Gefässe, welche Sie noch auf dem Bilde sehen, schwanken zwischen 25 und 30 μ. Das zweite Bild (Fig. 3) ist eine Aufnahme von demselben Auge, aber weiter nach der temporalen Seite zu. Hier ist die Papille nach links gerückt, und man sieht in der Mitte die Area centralis und die grosse Menge der feinen Gefässe, welche auf dieselbe hinziehen. In der Dicke schwanken sie ebenfalls zwischen 20 und 30 μ. Die dünnsten Aeste, die man noch erkennt, sind 20 μ dick. Ich möchte bei diesem Bilde noch auf einen Punkt aufmerksam machen, nämlich auf die verschiedenen Ueberkreuzungen. Es sind im Ganzen fünf Ueberkreuzungen von Gefässen auf dem Bilde zu sehen. Bei allen geht das eine Gefäss über das andere fast senkrecht, aber nicht vollkommen senkrecht. Wenn man die Winkel misst, so ergeben sich immer zwei Scheitelwinkel zu 80° und die beiden anderen zu 100°. Ich weiss nicht, ob dieser Befund hier rein zufällig ist, oder ob auch sonst eine gewisse Regelmässigkeit in den Ueberkreuzungen vorkommt; darüber wären noch weitere Beobachtungen anzustellen.

Abgesehen von dem Nutzen, den die Photographie des Augenhintergrundes zur Feststellung der topographischen Anordnung hat, bietet sie aber auch die einzige Möglichkeit, das Volumen der unversehrten Gefässe im Leben zu messen. Bei vielen Experimenten handelt es sich darum, die Veränderungen der Gehirngefässe feststellen zu können. Da die Netzhaut als ein vorgestülpter Theil des Gehirns aufzufassen ist, so nehmen auch die Netzhautgefässe vermuthlich an vielen Veränderungen der Hirngefässe Theil. Man hat nun somit die Möglichkeit, die Einwirkung von verschiedenen Arzneimitteln, von Nervendurchschneidungen oder -reizungen, von physikalischen Einflüssen aller Art auf die Weise festzustellen, dass man in kurzen Zwischenräumen Aufnahmen des Augenhintergrundes macht, und auf dem Bilde genaue Messungen der Gefässe vorgenommen werden.

2. Hr. Dr. W. Sternberg (a. G.): „Ueber das wirksame Princip in den süssschmeckenden Verbindungen, das dem süssen Geschmack zu Grunde liegt, das sogenannte dulcigene Princip."

Die Frage des süssenden Principes ist am allereinfachsten durch Betrachtung der anorganischen süssen Verbindungen zu lösen, wobei die Intensität der Süsskraft geflissentlich ausser Acht zu lassen ist, da die Intensität sich überaus leicht durch physikalische Grössen verändern lässt.

Damit ist dann der Weg der Untersuchung vorgezeichnet, indem derselbe zur Betrachtung des periodischen Systems führt.

Von allen Elementen sind nur diejenigen Elemente durch den süssen Geschmack in ihren Verbindungen ausgezeichnet, also dulcigen, welche in

der Mitte des Systems gelegen, daher eine gewisse chemische Doppelnatur zeigen. Als Basen und Säuren zugleich fungirend, werden sie daher scherzhaft von den Chemikern die „Schnabelthiere“ unter den Elementen geheissen:

II. Be-,
III. B-, Al-, Sc-, Y-, La-, Yb- in ihren Salzen.
IV. CO_2 und Pb-Salze.
V. N_2O, As_2O_3, Sb- in ihren Salzen.
VI. H_2O, H_2S.

Das sind die dulcigenen Elemente, ausser diesen Verbindungen giebt es nicht eine einzige süss schmeckende anorganische Combination.

Diesen dulcigenen Elementen ist nun eines eigenthümlich. In der Mitte des periodischen Systems zwischen + und — gelegen, besitzen sie jene Doppelnatur, vermöge deren ihre Hydroxyde sowohl als Säuren wie auch als Basen fungiren können. Nun theilen sie aber diese Eigenthümlichkeit der Doppelnatur mit allen anderen süss schmeckenden Verbindungen, auch mit den organischen Verbindungen. Daher glaubte ich in meinem ersten Versuche die Hypothese aufstellen zu können, dass diese, allen süss schmeckenden Verbindungen gemeinsame Doppelnatur das süssende Princip bedinge. Allein, sollte diese Hypothese zutreffen, so müssten auch sämmtliche anderen Elemente in der mittleren, dulcigenen Zone die Eigenschaft besitzen, ihren Verbindungen den süssen Geschmack zu verleihen. Nun ist doch aber kein Element der dulcigenen Zone ausser den erwähnten befähigt, auch nicht eine einzige süss schmeckende Verbindung zu liefern. Somit würde es gar nicht erklärlich sein, warum z. B. die Zinnsalze nicht süssen, da das Element doch auch die nämliche Doppelnatur zeigt wie z. B. Blei. Entweder ist also die Hypothese, dass in der chemischen Doppelnatur das süssende Princip zu suchen ist, hinfällig, weil willkürlich und müssig, überflüssig, weil gezwungen, oder aber zwingende Gründe müssen sich anführen lassen, diese auffallende Beobachtung zu erklären. Eine solche Erklärung ergiebt sich aber in der ungezwungensten Weise und zu weiteren Consequenzen in willkommener Weise führend, wenn man nunmehr die dulcigenen Elemente in der dulcigenen Zone nicht mehr nach ihren Gruppen, also nicht mehr allein in verticaler Richtung, sondern nun auch einmal nach ihren Perioden, also in horizontaler Richtung, betrachtet. Alsdann ergiebt sich nämlich Folgendes: Dulcigen sind in der ersten Periode die Elemente: Be-. Die Borsalze und CO_2 schmecken nicht deutlich süss, unverkennbar süss schmeckt aber N_2O, H_2O schmeckt auch süss, also süssen das Anfangsglied und die Enden der Reihe.

Von der zweiten Periode sind dulcigen: Al-, ausserdem S, also wiederum das erste und das letzte Glied.

Ebenso sind auch in der dritten grösseren Periode nur Sc- und As-, also Anfangs- und Endglied dulcigen.

In der vierten Periode nur Y- und Sb-, wiederum Anfangs- und Endglied.

Aehnlich ist in der fünften Periode nur dulcigen: La-, Ce-, Yb- einerseits und Pb- andererseits, Anfangsglieder also der Hauptgruppen und Endglied der Untergruppe. Sollte freilich diese Regelmässigkeit durchgängig zutreffen, so müsste aber auch Bi als Endglied jedenfalls dulcigen sein. In der That hat es sich bestätigt, dass auch Bi- dulcigen ist.

So ist also auch in der letzten Periode diese Regelmässigkeit durchgeführt.

Zum Zustandekommen des süssen Geschmackes gehört also nicht allein

die chemische Indifferenz, die Doppelnatur. Es ist vielmehr noch eine Bedingung an das Zustandekommen des süssen Geschmackes geknüpft: die die Doppelnatur bedingenden Theile müssen noch besonders ausgezeichnet sein.

Die Verbindungen nun, in welchen diese dulcigenen Elemente der dulcigenen Zone süss schmecken, sind:

1) H-Verbindungen, und zwar schmecken lediglich die H-Verbindungen derjenigen Elemente süss, welche am weitesten nach rechts und oben im System stehen, also am meisten negativ sind: O und S.

2) Oxyde, und zwar schmecken lediglich die Oxydverbindungen derjenigen Elemente süss, welche auch noch nach rechts und oben im System ihre Stellung haben, also auch noch nach der negativen Seite gelegen sind: N, As.

3) Salze, und zwar schmecken lediglich die Salze derjenigen Elemente süss, die nach links und unten, also nach der positiven Seite gelegen sind. Zum allergrössten Theile sind die süss schmeckenden anorganischen Verbindungen Salze; und ist es für die süssende Eigenschaft ganz gleichgültig, mit welcher Säure das dulcigene Element combinirt ist. Nur der basische, der positive Theil in diesen Salzen ist für das dulcigene Princip maassgebend. Diese Thatsache deutet darauf hin, dass dem positiven Element Jon die dulcigene Kraft zuzuschreiben ist.

Diese eigenthümliche Erscheinung nun, dass sich der süsse Geschmack auf ganz vereinzelte Verbindungen mancher Elementgruppen beschränkt, auf H-, auf Oxyd-, auf salzartige Verbindungen, je nach der Stellung der Elemente, lässt sich nun auch in einer gewissen Regelmässigkeit in manchen organischen Verbindungen verfolgen, welche durch den süssen Geschmack ausgezeichnet sind. Am eclatantesten zeigt sich dies, wenn man das mehr metallische, also mehr nach links unten zu setzende, organische Element Methyl- dem mehr negativen, also mehr mit den nach rechts und oben stehenden Elementen correspondirenden, organischen Element Phenyl- C_6H_5 gegenüberstellt.

Süss schmecken von Methyl- und homologen Verbindungen die Oxyde, 1) die Zucker, aber zugleich auch 2) die Salze, die Ester.

Von Phenyl-Verbindungen schmecken hingegen süss: 1) ebenfalls auch noch die Oxyde, 2) aber ausserdem nicht die entsprechenden Verbindungen. Hinwiederum schmecken von Phenyl-Verbindungen diejenigen wieder süss, deren entsprechende Methyl-Verbindungen nicht süssen.

Methyl- correspondirt also mit den positiven Elementen, da auch seine Salze süssen; Phenyl- mit den mehr negativen Elementen, da diejenigen Verbindungen hier süssen, in denen negative Gruppen angehäuft sind, z. B. Salicylsäure.

So führt dieser Weg nicht allein zur triftigen Erklärung, warum so viele Elemente in der dulcigenen Zone nicht eine einzige süssende Combination bilden, so dass die Theorie des süssenden Principes dadurch nicht erschüttert, sondern sogar bestätigt und ergänzt wird, sondern auch zur Prognostik der dulcigenen Eigenschaft des Wismuths. Ja, die nämliche Betrachtung führt vollends den süssen Geschmack in vielen Verbindungen der aromatischen Reihe, der bisher nur sehr schwer erklärlich war, einer Erklärung entgegen und zwingt zur Beschränkung des süssenden Principes auf die Combination von zwei Bedingungen.

Dem Zustandekommen des süssen Geschmackes sind also grössere Schwierigkeiten gesetzt als dem des bitteren Geschmackes. So erklärt sich

die Thatsache, dass die Zahl der süss schmeckenden Verbindungen eine viel geringere ist als die der bitter schmeckenden Substanzen.

Ist diese soeben versuchte Hypothese des schmeckenden Principes in der That zutreffend, so muss dieselbe auch auf den Geruch auszudehnen sein. Denn soll eine Hypothese mehr als ein blosses Bild sein, nicht allein dazu berufen, eine plausible Erklärung für die Thatsachen zu geben, sondern auch zu einer wissenschaftlich anerkannten Theorie zu führen, so muss dieselbe befruchtend auf weitere Anschauungen wirken und zu neuen Consequenzen führen. Eine weitere Consequenz wäre es aber, wenn die Hypothese des süssenden Principes auch zur Lösung des Problems des riechenden Principes führte. Andererseits aber würde auch eine gleichartige Anwendung dieser chemischen Gesichtspunkte auf die riechenden Verbindungen eine willkommene Probe für die Richtigkeit der Hypothese des schmeckenden Principes sein. Die schönste Bestätigung für die Theorie des schmeckenden Principes würde die Lösung des riechenden Principes sein. Zum ersten Male würde alsdann das alte Problem des Geruches einer Erklärung zugänglich gemacht sein durch diese Untersuchungen über den Geschmack.

3. Hr. Dr. J. KRON (a. G.): „Ueber die Hemmung der Reflexe nach halbseitiger Durchschneidung des Rückenmarkes."

Nach der Durchschneidung des Rückenmarkes bei Hunden findet in den ersten Tagen eine Herabsetzung der Erregbarkeit des Rückenmarkes statt. Unter den mannigfaltigen Gründen für diese Erscheinung ist der wesentlichste das mechanische Moment bei der Operation. Goltz nahm eine hemmende Fernwirkung an, indem während des ganzen Vernarbungsprocesses die Schnittenden des Rückenmarkes eine Reizung erfahren, welche sich nach unten durch die Masse des Rückenmarkes fortpflanzt. Munk giebt diesen Einfluss für die ersten Tage nach der Operation zu, sieht aber in dem Ansteigen der Reflexe zu einer Zeit, wo der Heilungsprocess der Wunde bereits abgelaufen ist (4 bis 8 Wochen), eine erhöhte Thätigkeit der Reflexcentren, welche in keinem Zusammenhange mit der Reizung von der Schnittstelle steht, und nennt dieselbe Isolirungsveränderungen. Gegen die Ansicht einer protrahirten Lähmung sprechen auch Experimente von Porter und Mühlberg. Trotz einer halbseitigen Durchschneidung des Rückenmarkes in der Höhe der Phrenicuszellen stellte sich die Athmung auf dieser Seite sofort wieder ein, wenn der Phrenicus der entgegengesetzten Seite durchtrennt wurde. Vortr. wies an Kaninchen und Hunden nach, dass die Durchtrennung des Phrenicus noch dann denselben Erfolg erzielte, wenn diese Operation einige Tage bis über 2 Wochen nach der Durchschneidung des Rückenmarkes erfolgte. In dem Umstande, dass die Athmung nur dann zu Stande kam, wenn der Phrenicus der entgegengesetzten Seite völlig durchtrennt war, sieht Vortr. eine geringe Hemmung der Athemcentren und findet eine Bestätigung seiner Ansicht in dem Versuche, wo nach 14 Tagen die Durchschneidung eines Phrenicusastes ausreichend war, um auf der entgegengesetzten Seite Athmungsbewegungen auszulösen.

In Uebereinstimmung mit neueren Autoren beobachtete Vortr. regelmässig das Sistiren der Athmung auf der Seite, wo das Rückenmark durchschnitten war. Die gegentheiligen Beobachtungen von Knoll, Langendorff u. A. finden zum Theil dadurch ihre Erklärung, dass dort die Durchschneidung dicht unter dem Calamus scriptorius gemacht wurde, zum Theil sind die beobachteten Athembewegungen als reflectorische zu deuten.

Da zwischen spinalen Athemmuskelcentren und den Vorderhornzellen im unteren Rückenmark ein Parallelismus besteht, studirte Vortr. die Verhältnisse, wie sie am Rückenmark nach halbseitiger Durchschneidung auftraten, — den centrifugalen Reiz, welchen die bulbären Centren auf die Athemmuskelcentren ausübten, durch einen centripetalen Reiz ersetzend, in Form von Kneifen der Pfote. Schon nach $^1/_2$ bis zu 2 Stunden nach der Operation an Hunden waren deutliche Reflexerscheinungen vorhanden. Die Reflexe stiegen constant an und erreichten mit etwa 8 Wochen die grösste Reflexerregbarkeit. Die Reizungen der Schnittenden des Rückenmarkes nehmen doch schwerlich in gleichmässiger Weise ab!

Das progressive Wachsen der Reflexthätigkeit ist die Folge der sofort nach der Durchschneidung auftretenden Isolirungsveränderungen, welchen etwa 2 bis 3 Wochen nach der Operation ausschliesslich die Reflexerhöhung zuzuschreiben ist. Wäre die Steigerung der Reflexe in einem Fortfall der sog. Hemmungsfasern zu suchen, so müsste der Höhepunkt mit einem Mal eintreten, jedenfalls aber 2 bis 3 Wochen nach der Operation zu constatiren sein.

Gegen die Erklärung von Goltz spricht auch die Thatsache, dass die Reflexe nach der Durchschneidung des Cervicalmarkes sich später und weniger intensiv ausbilden, als nach der des Rückenmarkes. Diese Versuche bilden eine Ergänzung zu jenen, welche Goltz, Munk u. A. nach totaler Querdurchschneidung des Rückenmarkes fanden, hier fällt die Circulationsstörung fort, welche in der ersten Zeit Antheil an der Hemmung haben kann. Die Annahme von Pflüger, dass gekreuzte Reflexe symmetrisch mit den ungekreuzten sind und dass der gekreuzte Reflex der schwächere ist, traf meist nicht zu.

Die Shockwirkung des Schnittes ist um so geringer, je jünger das Thier ist, bei jungen Kätzchen fehlt sie überhaupt; hier hat die Erregbarkeit des Rückenmarkes bereits die Höhe, welche sonst erst dank der Isolirung möglich ist.

Im Widerspruch zu diesen Befunden stehen die Beobachtungen an rückenmarkverletzten Menschen. Bastian stellte die Behauptung auf, dass bei totaler Durchtrennung des Rückenmarkes alle Haut- und Sehnenreflexe fehlen, deren Reflexbogen unterhalb der Trennung liegt. Diese Theorie erfuhr eine wesentliche Einschränkung, da verschiedene Fälle (letzthin von Jolly) bekannt wurden, wo die vollständige Querläsion nur langsam sich entwickelte und die Reflexe erhalten blieben. Nach kritischer Sichtung des einschlägigen Materiales kommt Vortr. zu der Ansicht, dass den Fällen, auf die Bastian sich stützt, die Beweiskraft abgeht; letztere wird hinfällig durch die Beobachtung von Kausch: Bei einem Pat. kam es während der Laminektomie zu einer totalen Querschnittsunterbrechung. Die Reflexe kehrten 22 Stunden nach der Operation zurück und blieben bis zum Tode erhalten und erhöht. Vortr. wendet sich gegen die bestehenden Erklärungen der Reflexsteigerung im Sinne von Bonchard, Charcot u. A. einerseits und Westphal andererseits: Die absteigende Degeneration — ein Absterben eines abgetrennten Neurontheiles — kann doch nicht irritativ sein; die Reflexsteigerung tritt manchmal wenige Stunden nach dem Insult auf, während die secundäre Degeneration erst am zweiten oder dritten Tage beginnt, ferner bleiben Contraction und erhöhte Reflexe dauernd bestehen, während der Degenerationsprocess nach etwa 3 Monaten abgelaufen ist. Gegen die Annahme, dass durch die Unterbrechung der Pyramidenbahnen die in diesen verlaufenden hemmenden Einüsse verloren sind, spricht, dass die Verstärkung der Sehnenreflexe sich

allmählich entwickelt. Die Reflexsteigerung erfolgt dadurch, dass in dem durch die Degeneration abgetrennten Theile des Rückenmarkes Isolirungsveränderungen vorgehen; je nach dem Umfange desselben, unabhängig davon, welche Partie des Rückenmarkquerschnittes erkrankt, erfahren die Reflexe eine Steigerung. In diesem Vorgange liegt eine einheitliche Erklärung für die Steigerung der Reflexe bei den Hemiplegischen und Spinalkranken. Die Reflexsteigerung nach der Rückenmarksläsion gilt nicht bloss für die Patellarreflexe, sondern auch für die spinalen Hautreflexe.

II. Sitzung am 7. November 1902.

1. Hr. CARL OPPENHEIMER: „Ueber Fractionirung der Serumalbumine." (Vorläufige Mittheilung.)

Ich möchte Ihnen nur in aller Kürze über einige Versuche berichten, die durchaus noch nicht abgeschlossen sind. Ich mache diese vorläufige Bemerkung nur aus dem Grunde, weil ich in Erfahrung gebracht habe, dass anderweitig über dieselbe Frage gearbeitet wird, und weil eine genauere Durchführung der Versuche, die mich schon seit längerer Zeit beschäftigen, viel Zeit erfordert.

Die Eiweisskörper des Blutserums theilt man bekanntlich in zwei grosse Hauptgruppen: das Serumglobulin und das Serumalbumin.

Die dem Globulin zugerechnete Fraction ist nur theilweise löslich in reinem Wasser; löst sich nur in Salzlösungen, so dass ein Theil bei der Dialyse ausfällt. Aus den Salzlösungen ist sie durch schwache Säuren fällbar, auch durch Kohlendioxyd. Die Globuline zeichnen sich ferner dadurch aus, dass sie durch Sättigen der Lösung mit Magnesiumsulfat und durch Halbsättigung mit Ammonsulfat ausfallen.

Es erwies sich nun, dass die auf die verschiedenen Weisen dargestellten Globulinpräparate nicht in allen Punkten identisch waren. Insbesondere waren es die Beziehungen des Serumglobulins zu den specifischen Antikörpern, bei denen sich Differenzen ergaben. Bald fand man die Antikörper, z. B. das Diphtherieantitoxin, an den Globulinen haften, bald vermisste man es in dieser Fraction.

Diese Differenzen klärten sich dahin auf, dass es scheinbar zwei verschiedene Serumglobuline giebt. Nachdem zuerst Marcus[1] den bei der Dialyse wasserlöslichen Theil des Globulins als eigenen Stoff angesehen, und Seng[2] gefunden hatte, dass das Diphtherieantitoxin gerade an diesem Globulin haftet, das durch Dialyse unlöslich gewordene Globulin aber frei davon ist, gelang es Fuld und Spiro[3] durch fractionirte Ammonsulfatfällung drei Globuline zu erhalten.

Bei Sättigung bis 25 Procent fällt zunächst das Fibrinoglobulin, die Muttersubstanz des Blutfaserstoffes; bei etwa 33 Procent fällt das wasserunlösliche Euglobulin und bei 38 bis 46 Procent das wasserlösliche Pseudoglobulin.

Die wichtigste Frage ist nun die, ob diese beiden letzten Globulin-

[1] Marcus, *Zeitschr. phys. Chemie.* 1899. Bd. XXVIII. S. 559.

[2] Seng, Ueber die qualitativen und quantitativen Verhältnisse der Eiweisskörper u. s. w. *Zeitschrift für Hygiene.* Bd. XXXI. S. 513.

[3] Fuld und Spiro, Ueber die labende und labhemmende Function des Blutes. *Zeitschr. phys. Chemie.* 1900. Bd. XXXI. S. 139.

antheile wirklich zwei chemisch verschiedenen Eiweissstoffen des genuinen Serums entsprechen. Damit hängt die principielle Entscheidung zusammen, ob man in der fractionirten Fällung mit Ammonsulfat ein souveränes Mittel hat, um Eiweisskörper zu trennen. Dieses Mittel und das ähnliche der Trennung mit Zinksulfat ist bekanntlich auch zur Trennung von Albumosen im grössten Massstabe benutzt worden, und das Resultat ist eine verwirrend grosse Anzahl von neuen Albumosen, die besonders Pick[1] und Zunz[2] beschrieben haben. Es unterliegt nun gar keinem Zweifel, dass ein grosser Theil dieser Ammonsulfatfractionen thatsächlich verschiedenen Stoffen entspricht; sie zeigen auch rein chemisch deutliche Divergenzen. Es fragt sich nur, ob wir berechtigt sind, die Fractionirung mit Ammonsulfat an sich als ausreichend anzunehmen, und ohne Weiteres daraus, dass die Stoffe verschiedene Fällungsgrenzen haben, sie als chemische Individuen anzusprechen.

Diese Frage ist durchaus nicht einhellig beantwortet. Vielfach begegnet man der Meinung, dass diese Fällungsreaction durchaus nicht alle Forderungen erfüllt, die man an eine chemische Differenzirung der Eiweissstoffe stellen muss. Man kann in diesem Sinne annehmen, dass die Fällung mit Ammonsulfat in bestimmter Concentration Veränderungen im feineren Bau des Molecüls schafft, die es bewirken, dass ein bestimmter Antheil immer wieder innerhalb derselben Grenzen fällt, dass also diese Scheidung in manchen Fällen eine willkürliche, künstliche ist.

Es handelt sich hauptsächlich um die Frage, ob die betr. verschiedenen Eiweisssubstanzen präformirt im Serum vorhanden sind, so dass man sogar noch die chemische Selbstständigkeit der isolirten Fractionen zugeben könnte, ohne das principielle Urtheil über den Werth der Ammonsulfatmethode zu ändern.

Dass die Sulfate durchaus nicht so gleichgültig für die Integrität des Eiweissmolecüles sind, dass man auf eine völlig unveränderte Fällung des genuinen Eiweisses rechnen könnte, zeigte Mörner.[3] Er fand, dass coagulirtes krystallisirtes Serumalbumin dann Schwefelsäure locker gebunden enthält, wenn es mittels Sulfaten dargestellt wird, dass es dagegen frei von dieser Schwefelsäure ist, wenn man es mittels schwefelsäurefreiem Kochsalz abscheidet. Freies Ammonsulfat konnte er dabei ausschliessen.

Wir finden hier also direct eine specifische Beeinflussung des Eiweisses durch das Fällungsmittel. Das Serumalbumin macht aus dem Ammonsulfat geradezu Schwefelsäure frei und bindet sich an diese. Dabei tritt Ammoniak auf (G. Meyer[4]). Dass auf diesen Vorgang die Concentration des Ammonsulfates von grossem Einfluss sein kann, ist leicht vorstellbar. Mörner stellt es auch als wahrscheinlich hin, dass die Krystalle selbst Schwefelsäure enthalten: Sulfate sind. Durch Wasser werden sie anscheinend denaturirt.

Mörner kann sich aber auch in Bezug auf die oben erwähnten Glo-

---

[1] Pick, Ein neues Verfahren zur Trennung von Albumosen. *Zeitschr. phys. Chemie.* Bd. XXIV. S. 246. — Zur Kenntniss der peptischen Verdauungsproducte. *Ebenda.* 1899. Bd. XXVIII. S. 219. — Die sogen. Deuteroalbumosen. Hofmeister's *Beiträge.* 1902. Bd. II. S. 481.

[2] Zunz, Die fractionirte Abscheidung der peptischen Verdauungsproducte. *Zeitschr. phys. Chemie.* Bd. XXVII. S. 219; Bd. XXVIII. S. 132.

[3] Mörner, Zur Kenntniss der Bindung des Schwefels in den Proteïnstoffen. *Zeitschr. phys. Chemie.* 1902. Bd. XXXIV. S. 247.

[4] G. Meyer, Weitere Beiträge zur Kenntniss der Krystallisation des Serumeiweisses. *Inaug.-Diss.* Strassburg 1896.

bulinfractionen nicht der Ansicht anschliessen, dass hier wirklich chemisch verschiedene Stoffe vorhanden sind. Weder die Analysenzahlen der durch fractionirte Kochsalzfällung erhaltenen Präparate, von denen eines mit Wasser nicht ausfiel, noch das Drehungsvermögen und die Gerinnungstemperatur zeigten irgendwie erhebliche Unterschiede. Er führt die verschiedene Fällbarkeit auf Beimengungen zurück. Die Bedeutung der Anwesenheit von Seifen für die Fällbarkeit hat er durch Versuche bewiesen.

In ihrer vor wenigen Tagen erschienenen Arbeit berichten Freund und Joachim[1] über eine ganze Anzahl neuer Serumglobulinfractionen, die sie nach den verschiedensten Methoden erhalten haben. Auch sie sprechen sich skeptisch gegenüber der chemischen Individualität aus, betonen aber die grosse Wichtigkeit dieser Fractionirungen in Bezug auf die Antikörperwirkungen.

Indessen ist auch dies sehr begrenzt. Gerade die letzten Arbeiten über die Präcipitine haben die specifische Verknüpfung mit bestimmten Fractionen sehr eingeschränkt; so fand Rostoski[2], dass man fast beliebig viele Fractionen aus Serumglobulin abscheiden kann, die aufeinander mit Niederschlagsbildung reagiren. Pick[3] hält allerdings an der Individualität der Fractionen fest und erklärt die Nichtspecificität dadurch, dass er die Antikörper als fremde Beimengungen ansieht.

In Gemeinschaft mit L. Michaelis konnte ich selbst[4] ferner zeigen, dass auch in Bezug auf die Präcipitinbildung die beiden Globulinfractionen (das Fibrinoglobulin bleibt dabei ausser Betracht) nur ganz unwesentliche quantitative Unterschiede zeigen.

Es geht aus diesen Ausführungen hervor, dass aus der Ammonsulfatfällung allein nicht ohne Weiteres auf die Individualität des Euglobulins und Pseudoglobulins geschlossen werden darf. Andere Beweise dafür sind aber bisher nicht erbracht.

Ich habe nun im Hinblick auf diese wichtige Frage einige orientirende Versuche angestellt, ob man nicht auf analoge Weise zwei Fractionen des bisher in dieser Beziehung als einheitlich angesehenen Serumalbumins gewinnen kann.

Pferdeserum, frisch vom Schlachthof bezogen, wurde mit der gleichen Menge neutraler gesättigter Ammonsulfatlösung versetzt. Es fällt ein dicker Niederschlag von Globulinen, der abfiltrirt wird.

Das Filtrat wird mit der halben Menge der gleichen Ammonsulfatlösung versetzt. Auf diese Weise erhält man eine Sättigung von $66^2/_3$ Procent. Ich habe ganz willkürlich diese Zahl herausgegriffen, um zu sehen, ob man auf diese Weise zwei Fractionen erhält.

Es fällt ein reichlicher Niederschlag, der abfiltrirt und wieder in Wasser gelöst wird. In dieser Lösung giebt Ammonsulfat bis 50 Procent keine Trübung, bei weiterem Zusatz beginnt eine Ausscheidung des Albumins, die bei zahlreichen Versuchen zwischen 53 und 56 Procent einsetzt. In Wirklichkeit sind die Concentrationen um ein Geringes höher, da der Niederschlag naturgemäss geringe Mengen von Ammonsulfat zurückhält. Da er aber stets in reichlich Wasser gelöst war, so kann diese Verschiebung nach oben nur sehr

[1] Freund und Joachim, Zur Kenntniss der Serumglobuline. *Zeitschr. phys. Chemie.* 1902. Bd. XXXVI. S. 407.

[2] Rostoski, Zur Kenntniss der Präcipitine. *Habilitationsschr.* Würzburg 1902.

[3] Pick, Ueber Immunkörper. Hofmeister's *Beiträge.* 1901. Bd. I.

[4] Michaelis und Oppenheimer, Ueber Immunität gegen Eiweisskörper. *Dies Archiv.* 1902. Physiol. Abthlg. Suppl. S. 336.

geringfügig sein. Wurde auf diese Weise die Concentration wieder auf $66^2/_3$ gebracht, so entstand wieder der starke Niederschlag, der abfiltrirt wurde.

In dem Filtrat liess sich auf keine Weise mehr Eiweiss nachweisen.[1] Es ist also ein Theil des Albumins durch diese Methode bei einem völlig willkürlich gewählten Punkte so ausgeschieden, dass es stets wieder innerhalb derselben Fällungsgrenzen ausfällt.

Diese Constanz der Fällungsgrenzen liess sich auch bei 5- bis 6maliger Fällung immer wieder constatiren. Indessen trat doch bei einem 5 Mal umgefüllten Präparat in dem Filtrat der $66^2/_3$ Procent-Fällung eine schwache Trübung auf, sowohl beim Aufkochen mit einer Spur Essigsäure, wie bei Vollsättigung mit festem Ammonsulfat. Es scheint sich demnach eine langsame Veränderung des Eiweisses anzubahnen.

Das Filtrat von der ersten Fällung wird mit festem Ammonsulfat gesättigt (bei schwach essigsaurer Reaction). Es fällt ein zweiter, an Volumen beträchtlich geringerer Antheil des Albumins aus, der ebenfalls filtrirt und wieder gelöst wird. Das Filtrat ist eiweissfrei.

In dieser Lösung giebt Sättigung bis gegen 70 Procent keine Spur von Trübung. Hier ist die Concentrationsvermehrung durch anhaftendes Ammonsulfat natürlich beträchtlich grösser, da dem Niederschlag auf dem Filter etwas festes Ammonsulfat beigemengt war, von dem trotz der Versuche, es zu entfernen, eine Quantität wieder mit in Lösung ging. Hier verstärkt aber der zu erwartende Fehler die Gültigkeit der Resultate, denn wenn nach der Messung des Zusatzes die Concentration etwa 70 Procent betragen soll, so ist sie in Wirklichkeit noch höher. Ich habe dann Versuche gemacht, an dem salzfrei dialysirten Präparat den Beginn der Fällung durch Zusatz von gesättigter Lösung festzustellen; doch werden diese Resultate in Folge der dabei auftretenden grossen Flüssigkeitsmengen sehr unscharf. Braucht man doch, um 75 Procent-Sättigung zu erzielen, auf 10 ccm Eiweisslösung 30 ccm ges. Ammonsulfat. Ich fand so verschiedene Anfangsschwellen der Ausscheidung zwischen 70 und 80 Procent, auf die ich keinen besonderen Werth legen möchte.

Die gefundene, in mehreren Versuchsreihen bestätigte Thatsache ist jedoch die, dass es gelingt, durch Sättigung mit Ammonsulfat bei einem ganz beliebigen Grenzwerth zwei Fractionen des Serumalbumins zu erhalten, von denen die eine nach der Wiederauflösung keinen Antheil enthält, der höher fällt als $66^2/_3$; die andere keinen Antheil, der unterhalb $66^2/_3$ fällt. Ferner lässt sich nachweisen, dass zwischen beiden Fractionen eine Zone sich ausbildet, wo nichts ausfällt; ein Umstand, der auch für die Einheitlichkeit des Euglobulins und des Pseudoglobulins verwerthet worden ist, da zwischen 33 und 38 Proc. sich ebenfalls eine solche indifferente Zone findet. Dasselbe wiederholt sich bei der Trennung der Globuline von den Albuminen, da das Pseudoglobulin bei 46 Procent ausfällt, während das Albumin erst bei einem 50 Procent um einige Procente übersteigenden Sättigungsgehalt auszufallen beginnt.

Es stellt sich uns nun auch hier die Frage, ob wir berechtigt sind, aus dieser Fällungsverschiedenheit Rückschlüsse darauf zu ziehen, dass wirklich mindestens zwei Serumalbumine existiren. A priori ist es unwahrscheinlich, dass ich zufällig bei $66^2/_3$ gerade den Trennungspunkt der beiden suppo-

[1] Nur beim Aufkochen entstand ein Hauch von Trübung.

nirten Albumine getroffen hätte. Indess muss diese Frage experimentell weiter geprüft werden. Es ist dazu nöthig, von beiden Fractionen zur näheren Charakterisirung ausreichende Mengen mit scharfen Fällungsgrenzen zu isoliren, was bei der zweiten Fraction grössere Mengen Ausgangsmaterial verlangt.

Die durch Dialyse gewonnene salzfreie Lösung des bei Vollsättigung fallenden Antheiles stellte sich mir als eine leicht opalescirende Flüssigkeit dar, die üblichen Eiweissfractionen (Coagulation beim Kochen, Millon, Adamkiewicz, Unterschichtung mit HNO_3, Phosphorwolframsäure) zeigte, und wenig Eiweiss enthielt (etwa $1 \cdot 5^{grm}$ im Liter). Beim Sättigen mit Ammonsulfat gab sie wieder Fällung. Bei 60^0 fing sie an, sich zu trüben, bei 79 bis 81^0 trat dann stärkere Trübung ein. Durch Essigsäure wird die Coagulation verhindert, auch das ganz frische Coagulum löst sich darin, nicht aber in Salpetersäure.

Beim Stehen wird die Trübung immer stärker; die Denaturirung scheint zuzunehmen.

Auch die erste Fraction wurde salzfrei dialysirt. Sie war ebenfalls ziemlich trübe; die Albumine scheinen durch Wasser denaturirt zu werden. Sie gab die üblichen Eiweissfractionen stark und coagulirte ziemlich scharf bei 76^0. Eine weitere Untersuchung auch dieses Antheiles muss ich mir vorbehalten.

Ferner müsste man versuchen, ob bei einem anderen willkürlich gewählten Schwellenwerth wieder zwei constant fallende Fractionen erhalten werden, ob man etwa die jetzt erhaltenen Fractionen weiter zerlegen kann u. s. w. Diese viel Zeit kostenden Versuche hoffe ich noch anstellen zu können, um die Frage, ob es wirklich zwei Serumalbumine giebt, der Entscheidung näher zu bringen. Bisher glaube ich viel eher an die Möglichkeit, derartige constant fallende Fractionen künstlich aus einem chemisch einheitlichen Eiweisskörper zu gewinnen; es ist mir wahrscheinlicher, dass entweder geringe Veränderungen im Molecül des Albumins oder aber die Anwesenheit von störenden Beimengungen die Fällbarkeit derartig beeinflussen. Man könnte z. B. an verschiedenartige Salzbildungen, Dehydratisirungen u. s. w. denken.

Indessen darf andererseits nicht verschwiegen werden, dass auch andere Gründe für die Existenz von mehreren Serumalbuminen geltend gemacht worden sind. So fand Gürber[1] im Pferdeserum drei Krystallfractionen, die sich in der Krystallform und der specifischen Drehung etwas unterscheiden. Indessen hält Cohnheim[2] trotzdem das Serumalbumin des Pferdes für einheitlich. Wenn diese Ansicht, der auch ich vorläufig mich anschliesse, richtig ist, so darf man in der Ammonsulfatfällung an sich nicht eine Methode annehmen, die unbedingt zur Abscheidung chemischer Individuen führt, und darf sie nur als ein vorläufiges Hülfsmittel betrachten, um entweder schon differenzirte Stoffe zu trennen, oder aber nur die Vorbereitung zu schaffen für die nachherige chemische Individualisirung der gefällten Stoffe.

2. Hr. N. ZUNTZ: „Eine Methode zur Schätzung des Eiweiss- und Fettgehaltes im lebenden Thierkörper."

Ich habe vor längerer Zeit Gelegenheit gehabt, Ihnen über Stoffwechselversuche an Fischen zu berichten, die von meinem damaligen Assistenten Hrn. Knauthe ausgeführt wurden und bei denen unter Benutzung eines

[1] Gürber, *Sitzungsber. phys. med. Ges. zu Würzburg.* 1895. Bd. XXIX. S. 139.
[2] Cohnheim, *Die Eiweisskörper.* Braunschweig 1900.

Respirationsapparates und eigenthümlicher Methoden zur Bestimmung des in das Wasser entleerten Stickstoffes eine directe Bilanz des N- und C-Umsatzes und eine Bestimmung der O-Aufnahme ermöglicht wurden. Bei jenen Versuchen gewannen wir bestimmte Anschauungen über die Abhängigkeit des Stoffwechsels des Kaltblüters von der Aussentemperatur und von der Körpergrösse, zunächst im nüchternen Zustande. Weiter konnten wir auch Versuche mit Nahrungszufuhr anstellen und die Steigerung des Umsatzes durch die Verdauungsarbeit messen, in ähnlicher Weise wie beim Warmblüter. Dagegen konnten wir die Thiere in der Gefangenschaft nicht zu der reichlichen Nahrungsaufnahme veranlassen, wie sie die Karpfen im Sommer im Teich aufweisen. Der Karpfen verdreifacht im dritten Lebenssommer sein Anfangsgewicht von etwa 400 grm in nicht ganz 100 Tagen, so dass das Thier pro Tag etwa 10 grm Leibessubstanz ansetzt und zwar nicht nur Muskelfleisch, sondern auch einen reichlichen Vorrat an Fett, das er nur theilweise während des Winterhungers wieder aufbraucht.

Es lag uns nun daran, neben den bisherigen Versuchen im Aquarium auch solche im Teich vorzunehmen und unter den hier vorliegenden absolut normalen Verhältnissen den im Laufe des Sommers stattfindenden Fleisch- und Fettansatz zu verfolgen. Dabei kommen zwei Arten von Ernährung in Betracht. Entweder sind im Teich nur so viele Fische, dass ihnen die daselbst vorhandene Nahrungsmenge, die „Naturnahrung", genügt. Sie leben dann vorwiegend von thierischem, zum Theil auch von pflanzlichem Plankton. Man kann aber sehr gut, wenn man den Besatz an Fischen bis auf das Vier- und Fünffache erhöht, das Deficit an Nahrung durch künstliche Nahrungszufuhr, durch regelmässiges Einstreuen von Futter in den Teich, decken und so dieselbe individuelle Gewichtszunahme erreichen. Hierbei kann man auch den Einfluss verschiedener Nahrungsmittel auf Fett- und Fleischbildung studiren. Wir haben beim Karpfen durch derartige Versuche festgestellt, dass das sog. „Nährstoffverhältniss", das Verhältniss der Eiweisskörper zu den stickstofffreien Nährstoffen innerhalb sehr weiter Grenzen variirt werden kann, ohne dass dadurch die Zusammensetzung des Körperzuwachses sehr beeinflusst wird. Wir haben das Nährstoffverhältniss von 1 : 1 bis 1 : 5 variirt, und sind in diesem Jahre in der Beschränkung der Eiweissmenge noch weiter gegangen.

Im ersteren Falle bei eiweissreicher Kost bestreiten die Thiere ihre Lebensarbeit zum grossen Theile aus Eiweiss, während sie im anderen Fall diese Arbeit auf Kosten der stickstofffreien Nährstoffe leisten und einen viel grösseren Procentsatz des verfütterten Eiweisses zum Wachsthum benutzen.

Nun hat sich bei diesen ersten Versuchen[1] weiter ergeben, dass der Ansatz der Körpersubstanz nicht gleichmässig erfolgt, sondern dass in den ersten 50 Tagen vorwiegend Fleischansatz stattfindet und in Folge dessen eine sehr erhebliche Gewichtszunahme, in der zweiten Hälfte mehr Fett und weniger Fleisch angesetzt wird, so jedoch, dass, wenn man die angesetzte Substanz in ihren Brennwerth umrechnet, dieser annähernd der gleiche ist. Es stimmt dieses Verhältniss mit dem auch beim Warmblüter beobachteten überein. Mit dem Alter nimmt die Neigung zum Fleischansatz immer mehr ab und die überschüssige Nahrung führt mehr und mehr nur

[1] E. Giesecke und K. Knauthe, Bericht über Karpfen-Fütterungsversuche in Hellendorf 1901. *Allgem. Fischerei-Zeitung.* 1902. Nr. 5 u. ff.

zur Anhäufung von Fett im Körper. In unserem Falle kann man diese Aenderung des Stoffwechsels auch teleologisch so deuten, dass das Thier in der zweiten Periode des Sommers Vorrathsstoff sammelt.

Um nun einigermaassen einen Ersatz dafür zu haben, dass wir in den Teichen in der üblichen Weise Stoffwechselmessungen nicht anstellen können, war es wünschenswerth, eine Methode zu haben, um während der Fütterungsperiode mehrmals am selben Thiere feststellen zu können, wieviel Fleisch und Fett angesetzt worden ist. Es erschien möglich, das so zu erreichen, dass man das specifische Gewicht bestimmte. Wenn wir das Gewicht des gasfreien Karpfens und sein Volumen kennen, so werden wir das Verhältniss Fleich zu Fett berechnen können.

Das Skelet mit seinem relativ hohen specifischen Gewicht fällt ja auch stark in die Wagschale, aber dasselbe hat ja ein im Verhältniss zur Körpergrösse ziemlich constantes Gewicht, und das Verhältniss Fleisch zu Fett muss sich im specifischen Gewicht ausdrücken, nachdem man für das Gewicht des Skeletes einen entsprechenden Abzug gemacht hat. Schon vor Jahren besprach auf Virchow's Anregung ein Anthropologe mit mir die Möglichkeit, beim Menschen derartige Bestimmungen zu machen. Ich glaubte aber davon abraten zu müssen, weil es allzu schwierig ist, die Gasmenge in Lunge und Darm zu bestimmen.

Beim Fisch sind diese Bestimmungen dadurch erleichtert, dass der Fisch durch das Gas in seiner Schwimmblase im Wasser äquilibrirt wird, also mit diesem Gase zusammen das specifische Gewicht des Wassers hat, in dem er lebt. Da das Volum des Schwimmblasengases durch den Druck der überstehenden Wassersäule verkleinert wird, kann dies genau nur stimmen, wenn diese drückende Wassersäule immer dieselbe Höhe hat. Dies trifft nun zu für in flachem Wasser lebende Fische, also speciell für den Karpfen in unseren nur etwa 0·5 Meter tiefen Teichen. Wir können also hier das specifische Gewicht des Körpers mit dem darin enthaltenen Gase = 1 setzen. Es kommt jetzt nur darauf an, wenn wir einen Fisch gewogen haben, das Volum der Gase in seinem Körper festzustellen, um daraus das specifische Gewicht des übrigen Körpers und weiter das Verhältniss Fleisch zu Fett zu bestimmen. Der gewogene Fisch wird in den hier abgebildeten Apparat gebracht, dieser wird vollkommen mit Wasser gefüllt und der Deckel absolut fest aufgeschraubt. Dann wird das Quecksilbermanometer *M* und die genau graduirte, mit einer Theilung

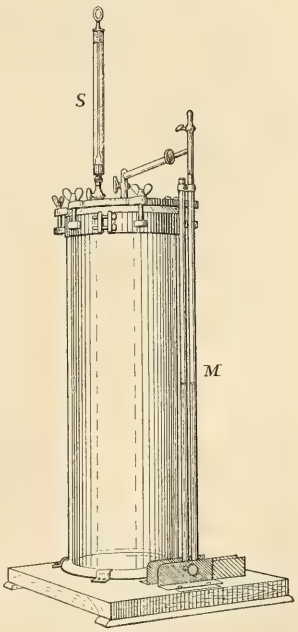


Fig. 4.

an der Kolbenstange versehene Spritze *S* wassergefüllt angeschraubt und der Stand des Hg abgelesen. Jetzt stehen die Gase im Fischkörper unter dem Druck p (Barometer, + Wassersäule vom Fischkörper bis zum Deckel des Gefässes + Manometerdruck). Mit Hülfe der aufgeschraubten Spritze können wir nun ein genau abgemessenes Quantum Wasser einspritzen. Dadurch steigt das Manometer um den Werth m mm. Ein Theil des eingepressten

Wassers hat aber im Manometer den Platz des durch die Druckerhöhung aus dem angrenzenden Schenkel verdrängten Wassers eingenommen. Seine Menge ergiebt sich aus der Volumcalibrirung des proximalen Manometerschenkels. Der Rest des aus der Spritze eingepressten Wassers hat durch Compression der im Fischkörper enthaltenen Gase Raum gefunden. Das beim Anfangsdruck p vorhandene Gasvolumen x ist also durch Einpressen der bekannten Wassermenge a auf $(x - a)$ verkleinert worden, während der zugehörige Druck von p auf $(p + m)$ gestiegen ist.

Aus der Gleichung $p \cdot x = (p + m)(x - a)$ berechnet sich das Volum der im Fischkörper vorhandenen Gase.

Hr. Dr. Cronheim, welcher im Laufe dieses Sommers zahlreiche derartige Bestimmungen mit dem Apparat ausführte, hat gewöhnlich 4 bis 6 Ablesungen bei verschiedenen Drucken gemacht. Die Einzelversuche wichen um 4 bis 6 Procent von einander ab. Dies erklärt sich zum Theil dadurch, dass der Fisch seinen Standpunkt im Glase ändert.

Zur weiteren Berechnung dienen folgende von Hrn. Dr. Cronheim ermittelte Zahlen.

Bei 1000 bis 1200 grm Gewicht wiegt das Skelet 8·6 Procent des Körpergewichtes, sein specifisches Gewicht . . . . . = 1·274.
Das specifische Gewicht des Fettes . . . . . = 0·93.
Das spec. Gewicht des fettfrei gedachten Fleisches bei mageren ausgehungerten Thieren mit 17·7 Procent Trockensubstanz . = 1·058.

Da der Kalkgehalt der übrigen Gewebe sehr gering ist, wurde die Masse des Skeletes in der Weise berechnet, dass der Kalkgehalt der Knochen bestimmt wurde und dann der Gesammtgehalt des Fisches an Kalk.

Hr. Dr. Cronheim wird in einiger Zeit die von ihm ausgeführten Bestimmungen veröffentlichen und dabei auch zur Prüfung der Genauigkeit der Methode die Ergebnisse einer Anzahl von Versuchen geben, in welchen die Fische unmittelbar nach der Bestimmung ihres specifischen Gewichtes getödtet und der Fett- und Fleischgehalt ihres Körpers zur Prüfung der Methode analytisch bestimmt wurde.

3. Hr. Dr. Friedrich Reich, Herzberge (a. G.): „Ueber eine neue Granulation in den Nervenzellen."

Vortr. hat im Laboratorium der Irrenanstalt Herzberge Untersuchungen mikrochemischer Art an den Nerven ausgeführt, die zur Entdeckung einer neuen Zellgranulation führten, welche sich in den Zellen der Nerven (Zellen der Neurilemmscheide) finden. Ehrlich theilt je nach der Färbung mit sauren bezw. basischen Farben oder neutralen Farbgemischen die Zellgranulationen ein in acidophile, basophile und neutrophile Granula. Er kennt zwei Arten von acidophilen (α und β), zwei Arten von basophilen (γ und δ) und eine Art neutrophiler (ε) Granulationen, im Ganzen also fünf verschiedene Granulationen. Die von dem Vortr. festgestellte würde sonach als sechste hinzukommen.

Dieselbe hat in ihren färberischen Eigenschaften eine grosse Aehnlichkeit mit der Mastzellen- oder γ-Granulation. Ihr Auftreten steht in Beziehung zu den sogen. Nervenkörperchen von Adamkiewicz. Adamkiewicz hat diese Körperchen dargestellt durch Färbung des Nerven mit Saffranin. Dieselben stellen nach Adamkiewicz spindelförmige, an den Enden zugespitzte Zellen von halbmondförmigem Querschnitt mit ovalem

Kern und reichem (nach den Abbildungen homogenem) Protoplasma an beiden Enden dar. Saffranin färbt nach Adamkiewicz den Kern violett, das Protoplasma orange. Sie sollen zwischen Mark und Schwann'scher Scheide und in allen doppelt conturirten und markhaltigen Nervenfasern des erwachsenen Menschen ungefähr vom 10. Lebensjahre bis an das Lebensende immer in derselben Menge vorkommen. Im centralen Nervensystem hat Adamkiewicz sie nicht festgestellt. Adamkiewicz behauptet, dass diese Dinge absolut nichts mit den Ranvier'schen oder Remak'schen Kernen zu thun haben, sondern, dass sie Gebilde sui generis sind. Sie sollen in den Nerven der Thiere durchweg und in den Nerven des Menschen in den ersten Lebensjahren fehlen. Adamkiewicz fasst seine Untersuchungen dahin zusammen, „dass die Nervenkörperchen ein physiologischer Bestandtheil der doppelt conturirten markhaltigen zumal motorischen Nervenfasern und zugleich die einzigen morphologischen Elemente sind, welche, wie es wenigstens bis jetzt scheint, dem erwachsenen Menschen ausschliesslich zukommen". Rosenheim und mit ihm Benda, dessen Veröffentlichung über diese Frage ich leider nicht habe erhalten können, nahmen diesen Gebilden gegenüber einen völlig anderen Standpunkt ein. Diese Autoren sprachen den betreffenden Zellen jede für den Nerven specifische Bedeutung ab. Sie wiesen nach, dass diese Dinge nicht durchweg Spindelgestalt besitzen, sondern dass es sich um platte Zellen handelt, dass das Protoplasma derselben nicht homogen ist, sondern aus zahlreichen Körnchen besteht, die sich mit basischen Anilinfarben intensiv färben und rechneten sie zu den Mastzellen. Sie meinten, es handele sich um eine Umwandlung der Bindegewebskörper der Schwann'schen und Henle'schen Scheide in Mastzellen. Rosenheim glaubte, an Längs- und Querschnitten gefärbter Präparate die Zugehörigkeit der Mastzellen nicht nur zu der Schwann'schen, sondern auch der Henle'schen Nervenscheide deutlich erkennen zu können. Seine Untersuchungen ergaben ferner im Gegensatz zu Adamkiewicz, dass die betreffenden Bildungen mit zunehmendem Alter reichlicher werden, und erst jenseits des 45. Lebensjahres sehr zahlreich auftreten. Er glaubt auf Grund der Untersuchung eines Falles von multipler Neuritis annehmen zu dürfen, dass ihr Auftreten mit entzündlichen Zuständen des Nerven in Zusammenhang steht. Rosenheim hat zweifellos die Darstellung von Adamkiewicz wesentlich corrigirt durch den Nachweis der körnigen Natur jener Zellen. Andererseits hat er sich aber in der Annahme, dass es Mastzellen seien, geirrt.

Schon in dem mikroskopischen Bilde dieser Dinge spricht manches dagegen, dass es sich hier um Mastzellen handelt. Ehrlich schreibt den Mastzellen einen Kern zu, der sich mit basischen Anilinfarben entweder gar nicht oder in seltenen Fällen diffuse, d. h. wohl ohne Hervortreten einzelner Structurelemente, färbt. Im Gegensatz dazu zeigen die Kerne der fraglichen Gebilde eine sehr deutliche Kernmembran, an die sich ein feines Kernnetz anschliesst und ein rundes, ziemlich grosses Kernkörperchen, indem man bisweilen noch einen hellen Punkt nachweisen kann. Der Kern ist entweder — bei den kleineren Gebilden, die nur wenig Körnchen zeigen — längsoval, oder bei den grossen wohlausgebildeten Zellen rundoval bis kreisrund und dann meist auffallend gross. Gerade in den grossen kreisrunden Kernen ist das Kernkörperchen meist am deutlichsten wahrnehmbar. Sodann ist auch auffällig die regelmässige Form dieser Gebilde, die bei den kleineren Zellen mit dem längsovalen Kern und wenigen Körnchen an eine Spindel

erinnert, während die grossen Gebilde schalenförmig der Nervenfaser anliegende Platten darstellen. Bemerkenswerth ist ferner die auffallende Grösse dieser Gebilde, die die übliche Grösse der Mastzellen überschreitet. Auch die Art der Granulation selbst bietet auffallende Besonderheiten. Die Körnchen sind im Allgemeinen viel grösser, als die der Mastzellen. Sie haben eine regelmässige, meist rundliche, oder münzenförmige Gestalt. Man sieht häufig, wie diese Körnchen in eigenthümlicher Weise sich in ihrer Form gegenseitig beeinflussen, so dass zwiebelschalenartige Bildungen entstehen. Bisweilen treten rundliche Klumpen auf, die so gross sind, dass sie selbst den an sich sehr grossen blasigen Kern noch erheblich an Grösse übertreffen. So auffallend diese Formverschiedenheiten sind, die übrigens zum Theil bereits von Monidlewsky, der bei Adamkiewicz arbeitete, urgirt sind, so glaube ich doch, dass sie für sich allein nicht genügen, um diese Gebilde von den Mastzellen zu trennen. Ich habe daher versucht, weitere unterscheidende Merkmale aufzufinden. Zuerst handelte es sich darum, die Färbungsverhältnisse dieser Körnchen einer genauen Prüfung zu unterziehen.

Es zeigte sich dabei, dass die fraglichen Granulationen im Allgemeinen eine grosse Verwandtschaft zu den basischen Anilinfarben besitzen und dass sie sich mit denselben meist in einem deutlich metachromatischen Farbentone färben. Mit Methylenblau färben sie sich violett, mit Thionin carmoisinroth, mit Fuchsin rosaroth, mit Neutralroth und Saffranin orange. Die Angabe von Adamkiewicz, die er zur Unterscheidung seiner Nervenkörperchen von Mastzellen gegen Rosenheim anführt, dass die Mastzellenkörner sich mit Saffranin nicht färben, erwies sich nicht als stichhaltig. Controlpräparate an Mastzellen der Froschzunge ergaben eine deutliche rothgelbe Färbung der Körnchen dieser Zellen. Bemerkt muss noch werden, dass in manchen Fällen, besonders bei Thioninfärbung, der von den einzelnen Körnchen derselben Zelle angenommene Farbenton variiren kann, indem einzelne Körnchen roth, andere bläulich gefärbt sind. Das letztere Verhalten ist aber viel seltener.

Auffallend blass färben sich die Elemente des Nerven mit der von Ehrlich als specifisch für Mastzellen angegebenen essigsauren Daklia. Während Mastzellenkörner bei dieser Färbung regelmässig überaus intensiv in violettem Farbenton tingirt erscheinen, schlägt die Färbung der fraglichen Granula mit diesem Mittel entweder völlig fehl oder sie ist überaus schwach. Auch das Bismarckbraun erweist sich von schwacher und unsicherer Wirkung. Mit sauren Farbstoffen färben sich die Granula nicht.

Mit dem neutralen Farbgemisch von Biondi-Heidenhain erhält man eine diffuse, blassviolette Färbung des ganzen Zellkörpers, innerhalb deren eine körnig netzige Structur angedeutet ist.

Unterschiede in der Färbbarkeit der fraglichen Granula gegenüber den Mastzellen sind daher wohl vorhanden, aber immerhin sind dieselben doch so relativer Art, dass auch daraufhin es noch nicht möglich sein dürfte, sie von den Mastzellengranulis zu trennen.

Gelegentlich von Versuchen der Darstellung der verschiedenen Bestandtheile des Nervenmarkes, die in der Weise angestellt wurden, dass die Nerven zuerst abwechselnd mit kaltem Alkohol und kaltem Aether, sodann mit auf 45° erwärmtem Alkohol ausgezogen und die Wirkung der einzelnen Extractionsmittel auf den Nerven an mikroskopischen Präparaten verfolgt wurde, fiel mir auf, dass, solange zur Lösung des Lecithins und

Cholesterins die kalten Extractionsmittel angewendet wurden, die fraglichen Granula, die man übrigens auch am ungefärbten Präparat sehr leicht als ziemlich stark lichtbrechende, etwas gelblichgrünliche Körner wahrnehmen kann, erhalten blieben, dass sie aber verschwanden, sobald zur Extraction des Protagons der Nerv einen oder mehrere Tage mit erwärmtem Alkohol ausgezogen wurde. Ich habe diesen Versuch an einer ganzen Anzahl Nerven und Nervenwurzeln verschiedener Herkunft wiederholt und immer das gleiche Resultat erhalten. Controlversuche, die ich an Mastzellen des Bindegewebes anstellte — ich benutzte dazu Präparate aus der Froschzunge, aus der menschlichen Haut, aus der Pia mater des menschlichen Rückenmarkes — ergaben, dass die Granula der Mastzellen gegen die Einwirkung heissen Alkohols unempfindlich sind. Auch die in dem Bindegewebe des Nerven selbst vorgefundenen echten Mastzellen, die im Verhältniss zu der Zahl der Zellen mit den in warmem Alkohol löslichen Granulis sehr spärlich waren, zeigten Granula, die der Einwirkung des warmen Alkohols widerstanden.

Es liefert also das Verhalten der fraglichen Granula gegen erwärmten Alkohol den deutlichsten Beweis dafür, dass dieselben von den Körnchen der Mastzellen scharf zu scheiden sind; dass wir es also hier mit einer neuen bisher nicht bekannten Granulation zu thun haben. Es erschien nun weiterhin von Interesse, das sonstige chemische Verhalten dieses neuen Granula zu verfolgen. Es liess sich feststellen, dass dieselben äusserst resistent sind, sowohl gegen starke Säuren, als auch gegen starke Alkalien. Stücke in Müller gehärteter Nerven, die 24 Stunden in concentrirter Schwefelsäure und danach mehrere Tage in Kalilauge von 30 Procent gelegen hatten, zeigten die Körner noch völlig unversehrt.

Concentrirte Essigsäure, die nach Ehrlich ein Lösungsmittel für Mastzellengranula ist, erwies sich ebenfalls von negativer Wirkung. Verdauung mit Pepsin in salzsaurer Lösung brachte sie selbst nach mehrtägiger Einwirkung nicht zur Lösung. Bei wochenlanger Einwirkung trat allmählich eine Auflösung ein, die wohl auf die anhaltende Einwirkung der erwärmten verdünnten Salzsäure zurückzuführen ist. Die angeführten Reactionen: Unlöslichkeit in kaltem Alkohol und Aether, Löslichkeit in auf 45° erwärmtem Alkohol, Unlöslichkeit in starken Säuren und Alkalien, Unverdaulichkeit dürften wohl uns gestatten, wenigstens Vermuthungen über die Natur der neuen Granula aufzustellen. Aus Eiweiss oder albuminoider Substanz können sie nach den vorstehend angeführten Reactionen nicht bestehen.

Die Unlöslichkeit in kaltem Aether und Alkohol, die grosse Verwandtschaft zu basischen Anilinfarbstoffen thut dar, dass es sich nicht um Fett handelt. Dazu kommt, dass, was bisher nicht erwähnt ist, die Körnchen mit Osmiumsäure sich nicht schwärzen. Dagegen weist Vieles in dem Verhalten der Körnchen darauf hin, dass dieselben eine Verwandtschaft zu einem Stoffe besitzen, den man auf chemischem Wege aus der Markscheide gewonnen hat, nämlich demjenigen Stoffe, bei dessen Gewinnung die diesen Körnchen eigenthümliche Löslichkeit in 45° warmem Alkohol entdeckt wurde. Es ist das das von Liebreich dargestellte Protogon, das ebenso wie die neu entdeckten Körnchen, die Eigenschaft besitzt, sich in auf 45° erwärmten Alkohol zu lösen, dagegen in kaltem Alkohol unlöslich ist. Es scheint diese Annahme noch weiterhin der Umstand zu bestätigen, dass sowohl der von mir selbst aus dem mit kaltem Alkohol und Aether erschöpften Nerven durch Extraction mit warmem Alkohol gewonnene und

nach Liebreich's Vorschrift gereinigte Stoff als auch eine mir durch die Güte des Hrn. Prof. Thierfelder überlassene Probe des Liebreich'schen Originalpräparates eine deutlich metachromatische Färbung mit Thionin in ähnlichem Farbenton wie bei den neuen Granula ergab.

In gleichem Sinne dürfte auch der Umstand sprechen, dass man nach Behandlung des Nerven mit kaltem Alkohol auch innerhalb der Nervenscheide selbst nicht selten Körnchen findet, die mit Thionin die unseren Granulis eigenthümliche metachromatische Färbung geben. In solchen Präparaten, in denen das Mark durch Chromirung oder Osmirung conservirt ist, finden sich dagegen derartige Substanzen im normalen Nerven nicht.

So sehr nun auch das Verhalten der Granala gegen Alkohol einerseits, sein Verhalten gegen Thionin andererseits dem des Protagons entspricht, so glaube ich genügen doch diese Momente nicht, um uns zu berechtigen, die Granula ohne Weiteres als aus Protagon bestehend anzusprechen. Es ist das einmal deshalb bedenklich, weil die Natur des Protagons doch wohl noch nicht hinreichend geklärt ist. Es erscheint wohl noch immer zweifelhaft, ob man es dabei mit einem chemischen Individuum oder mit einem Gemisch verschiedener Stoffe zu thun hat. Sodann ist natürlich die Möglichkeit nicht ausgeschlossen, dass andere, vielleicht noch nicht bekannte Bestandtheile des Nervenmarkes bezw. Zersetzungsproducte desselben ein gleiches Verhalten gegen Alkohol und Thionin zeigen. Ich glaube, dass man nur soviel mit Wahrscheinlichkeit annehmen kann, dass die Granula zu den Stoffen der Markscheide eine Verwandtschaft besitzen dürften. Die Annahme einer solchen Verwandtschaft gewinnt noch eine weitere Stütze dadurch, dass die Granula mit dem als Fettfarbstoff bezeichneten Scharlachroth sich in einer ähnlichen, wenn auch kräftigeren Nüance färben wie das Mark des Nerven.

Nachdem so der Nachweis einer neuen Granulation im Nerven erbracht ist, erscheint es weiterhin erforderlich, festzustellen, welcher Art die Zellen sind, in denen die neuen Granula sich finden. Wie bereits vorher erwähnt, stehen die Zellen in enger Beziehung zu den Nervenfasern. Die Zellen liegen stets so, dass ihr längster Durchmesser der Längsrichtung des Nerven folgt. Man sieht auf Längsschnitten deutlich, dass die Gebilde den Nerven sich regelmässig eng anschmiegen. Besonders charakteristisch erscheint die Beziehung der grossen platten Zellen zur Nervenfaser. Man sieht an Präparaten, an denen nicht nur die Granula gefärbt sind, sondern auch das Mark der Faser irgend wie sichtbar gemacht ist, dass diese Zellplatten eine hohle Schale bilden, die den Nerven in einem mehr oder weniger grossen Theile seiner Peripherie oder sogar im ganzen Umfange umgiebt. Besonders deutlich sieht man dieses Umfasstwerden von den Zellen an Querschnittspräparaten. Während im Allgemeinen der Querschnitt der Zellen in Form eines Halbmondes oder in Form einer Bischofsmütze erscheint, bekommt man gelegentlich auch Bilder, in denen sich die Zelle als geschlossener Ring darstellt, in dessen Mitte der Nerv mit dem Mark und dem Axencylinder gelegen ist.

An Zupfpräparaten (Vort. hat solche von frischen, von in Alkohol, Müller, Formol Müller, oder Osmiumsäure gehärteten Präparaten untersucht) zeigt sich ebenfalls, dass die Zellen stets dem Nerven unmittelbar anliegen und nicht sich im Bindegewebe vorfinden. Vielfach sieht man deutlich, dass an der Stelle, wo die Zellen gelegen sind, das Nervenmark

eine Ausbuchtung zeigt, in die sie hineinragen. Wendet man Mittel an, die den Zellleib als Ganzes färben, so bemerkt man, dass derselbe auf Längsschnitten sich allmählich mehr und mehr verjüngend schliesslich in die Neurilemmscheide übergeht. Vortr. ist es ferner gelungen, in den Zellen mit Hülfe besonderer Färbungsmethoden ein feines wabiges Netzwerk nachzuweisen, in dessen Maschen offenbar die Granulationen und der Kern gelegen sind. Dieses Netzwerk gleicht in seinem färberischen Verhalten dem Verhalten der Neurilemmscheide. Verf. glaubt an seinen Präparaten deutlich sehen zu können, dass an der Stelle der Zellen die Neurilemmscheide sich in zwei Lamellen spaltet, die durch das feine Netzwerk mit einander verbunden den Leib der Zelle bilden, in welchen die Körnchen eingelagert sind. Die Zelle würde demnach also weder ausserhalb, noch innerhalb der Neurilemmscheide liegen, sondern einen Bestandtheil derselben darstellen.

Es sind demnach die Träger der Granulation die Zellen der Neurilemmscheide, oder, wie ich sie mit Rücksicht aufi hre Zugehörigkeit zum Nerven- im Gegensatz zu den Ganglienzellen bezeichnen möchte, die Nervenzellen. Dass es sich thatsächlich um diese Zellen handelt, lässt sich sehr deutlich weiterhin noch beweisen dadurch, dass man zeigen kann, dass in Fällen, wo die Granulationen reichlich vorhanden sind, diese Zellen ihrer Zahl nach so vertheilt sind, dass immer zu je einem interannulären Segmente je eine derartige Zelle gehört. Vortr. ist es mit Hülfe eines eigenartigen Verfahrens gelungen, diesen Nachweis mit Sicherheit zu führen. Er hat zu diesem Zwecke Stücke in Müller'scher Flüssigkeit gehärteter Nerven mit 30 Procent Kalilauge mehrere Stunden behandelt. Es tritt dabei eine Zerstörung der Kerne, der Eiweiss- und Bindegewebssubstanzen des Nerven ein. Der Nerv zerfällt dabei vollständig in die einzelnen interannulären Segmente. Vortr. bringt nunmehr die zerfallenen Nervenstückchen mit der Kalilauge in die Centrifuge. Hier werden sie herauscentrifugirt und wiederholt mit 10 ^{0} Formollösung gewaschen, bis das Waschwasser neutral reagirt. Wenn man dann eine Spur des Bodensatzes mit der Pipette in einem Tröpfchen Flüssigkeit unter das Mikroskop bringt, so erkennt man, dass der Nerv in die einzelnen interannulären Segmente zerfallen ist. Jedes Segment stellt eine an den Enden spitz zulaufende Faser dar. Zerbrochene Segmente erkennt man deutlich an dem queren Bruch. Hat man zu derartigen Versuchen einen mit zahlreichen granulirten Zellen versehenen Nerven gewählt, so ergiebt sich als ganz regelmässiger Befund, dass dem interannulären Segment regelmässig etwa in seiner Mitte ein Körnerhaufen, der eine helle Lücke umschliesst, die dem zerstörten Kern entspricht, nachweisen lässt. Der Vergleich ergiebt, dass diese Bildungen in ihrem Aussehen, abgesehen natürlich von der Zerstörung des Kernes, den die neuen Granula enthaltenden grobgranulirten Zellen entsprechen. Es ist Vortr. mehrfach gelungen, auch die der Mitte des interannulären Segmente anhaftenden Körnerhaufen in wässeriger Einbettung mit Thionin bezw. Methylenblau zu färben. Diese Färbung ist aber sehr unbeständig. Ausserdem gelingt es auch mit Hülfe der Centrifuge, aus den durch die Kalilauge isolirten interannulären Segmenten Lackpräparate zu gewinnen, in denen die der Nervenfaser anliegenden granulirten Zellen mit Thionin sich darstellen lassen, freilich wohl nicht mit derselben Schönheit und Klarheit, wie in den gewöhnlichen Schnittpräparaten.

Ist es so ganz sicher, dass unsere Grunula ihren Sitz in den Nerven-

zellen haben, so lässt es sich andererseits auch nicht mit völliger Sicherheit zurückweisen, dass nicht auch vereinzelte Granula gelegentlich auch in den Zellen des Bindegewebes der Nerven auftreten. Es wäre ja durchaus möglich, dass diese Körnchen auch irgendwie in die Circulation hineingerathen könnten. Trotzdem ich sehr zahlreiche Schnitte und Zupfpräparate daraufhin untersucht habe, habe ich aber doch niemals mit Sicherheit ein solches Verhalten gefunden. Wenn die fraglichen granulirten Zellen auch im Bindegewebe des Nerven vorkämen, dann müsste man sie auch wenigstens das eine oder das andere Mal bei der Maceration des Nerven mit Kalilauge von der Nervenfaser gelöst frei schwimmend antreffen. Dies ist aber entschieden nicht der Fall.

Vortr. fasst seine Ansicht dahin zusammen, dass wir es hier mit einer specifischen Granulation der Nervenzellen zu thun haben, die dem Nervenmark nahe steht.

Ueber die Bedeutung derselben vermag er vorläufig noch keine nähere Auskunft zu geben. Nach den Angaben von Adamkiewicz bezüglich seiner Nervenkörperchen einerseits, Rosenheim bezüglich seiner Mastzellen andererseits scheint es, als ob die Granula in den ersten Lebensjahren sich nicht vorfinden. Ueber ihr Verhalten im späteren Lebensalter geht das Urtheil der beiden Autoren aus einander.

Vortr. hat eine ganze Anzahl von Nerven verschieden alter aber doch meist älterer Individuen untersucht. Es handelte sich entsprechend dem Material der Irrenanstalt Herzberge durchweg um Geisteskranke. Die untersuchten Nerven gehörten im Allgemeinen Fällen an, in denen klinisch eine Nervenerkrankung nicht nachweisbar war und in denen auch der mikroskopische Befund keinen Beweis für Erkrankung der betreffenden Nerven lieferte. Er fand diese Körnchen in den von ihm untersuchten Fällen regelmässig. Zu Untersuchungen an kindlichen Nerven hatte er keine Gelegenheit. Die Untersuchung des Ischiadicus eines älteren Esels ergab, entgegen der Annahme von Adamkiewicz, ungemein reichliches Vorhandensein der Granulationen in den Nervenzellen, die also auch der Thierwelt nicht fremd sind. Wenn auch der letztere Befund vielleicht für die Annahme einer physiologischen Bedeutung sprechen könnte, so möchte doch Vortragender erst nach weiteren Untersuchungen sich über die Frage der Bedeutung der Granula ein Urtheil bilden. Zum Schlusse sei noch erwähnt, dass Zellen, die die gleiche Körnelung, wenn auch im Allgemeinen in feinerer Form, zeigen, auch in dem centralen Nervensystem vorkommen.

4. Hr. TH. W. ENGELMANN spricht über die „Vererbung künstlich erzeugter Farbenänderungen von Oscillatorien“ nach Versuchen von Hrn. N. Gaidukov.

Die von Hrn. Gaidukov im physiologischen Institut ausgeführten Untersuchungen, über welche Vortr. im Juli 1902 der kgl. preuss. Akademie der Wissenschaften berichtet hat[1], hatten ergeben, dass durch Einwirkung farbigen Lichtes die ursprüngliche violette Farbe von Osc. sancta, und

[1] Siehe auch Th. W. Engelmann, Ueber experimentelle Erzeugung zweckmässiger Aenderungen der Färbung pflanzlicher Chromophylle durch farbiges Licht. Bericht über Versuche von Dr. Gaidukov. *Dies Archiv.* 1902. Physiol. Abthlg. Suppl. S. 333—335, und die ausführliche, von Spectral- und Curventafeln begleitete Schrift von N. Gaidukov, Ueber den Einfluss farbigen Lichtes auf die Färbung von Oscillarineen. *Abhandl. d. kgl. preuss. Akad. d. Wiss. zu Berlin.* 1902.

ähnlich auch die grüne Farbe von Osc. caldariorum, sich allmählich verändert und zwar in dem Sinne, dass das Absorptionsvermögen des Chromophylls für die Strahlen derjenigen Wellenlängengebiete wächst, deren relative Intensität im farbigen einwirkenden Licht grösser als im ursprünglichen Tageslicht ist. Vortr. hat deshalb diese, für die Kohlenstoffassimilation vortheilhafte Aenderung als complementäre chromatische Adaptation bezeichnet. Bei den bisher bekannten Fällen von durch farbiges Licht erzeugten Aenderungen körperlicher Farben wird im Gegentheil die ursprüngliche Farbe der des einwirkenden Lichtes immer ähnlicher, ein Vorgang, den man passend chromatische Assimilation benennen könnte. Die Ergebnisse der Versuche von Hrn. Gaidukov durften einmal als eine Bestätigung der vom Vortr. aufgestellten gesetzmässigen Beziehungen zwischen Wellenlänge, Absorption und Kohlenstoffassimilation der Pflanzen, dann aber auch im Besonderen als ein Experimentalbeweis für die 1883 vom Vortr. auf deductivem Wege gegebene Erklärung der Tiefenvertheilung verschiedenfarbiger Meeresalgen aus der selectiven Absorption des Meerwassers betrachtet werden. Sie waren denn auch eigens zur Prüfung dieser Erklärung unternommen worden.

Im weiteren Verlaufe der Beobachtungen von Hrn. Gaidukov hat sich nun gezeigt, dass durch Wochen bis Monate lang dauernde Einwirkung von farbigem Licht erzeugte complementäre Farbenänderungen sich erhielten, auch wenn die Pflanzen nachträglich in weissem Tageslicht weiter cultivirt wurden. Die Versuche sind noch nicht zahlreich genug, um zu entscheiden, ob es sich hier um eine regelmässige, allgemeiner verbreitete Erscheinung handelt, doch genügen sie anscheinend bereits, um zu beweisen, dass künstlich erworbene Eigenschaften und Fähigkeiten sich vererben können. Es pflanzten sich beispielsweise in grünem Licht (hinter $CuCl_2$-Lösung) braungelb gewordene, ursprünglich rein violette Fäden von Osc. sancta im diffusen Tageslicht kräftig unter Erhaltung der braungelben Färbung fort. Trotzdem sich im Laufe einiger Wochen die Zahl der farbigen Zellen der Schätzung nach um ein Vielfaches vermehrt hatte, war die Färbung noch nach 2 Monaten so gesättigt, dass man nicht annehmen durfte, es habe sich der früher während der Einwirkung des grünen Lichtes gebildete Farbstoff nur erhalten und über eine grössere Zahl von Zellen vertheilt. Vielmehr war zu schliessen, dass eine dauernde Neubildung braungelben Chromophylls auch in den später gebildeten jüngeren Zellgenerationen stattgefunden hatte, in Zellen also, welche der directen Einwirkung des farbigen Lichtes überhaupt nicht ausgesetzt worden waren. Es musste sich, mit anderen Worten, die im grünen Licht erworbene Fähigkeit, braungelben Farbstoff zu bilden, vererbt und trotz der veränderten Beleuchtungsverhältnisse erhalten haben.

Es liefern diese Ergebnisse eine wichtige experimentelle Stütze für die Vermuthung, dass die jetzt an der Oberfläche des Meeres lebenden rothen und gelben Algen die Nachkommen von Formen sind, welche diese Färbung in früherer Zeit in grösseren Tiefen des Meeres unter dem Einfluss des dort herrschenden grünen bezw. blaugrünen Lichtes erwarben. Vortr. hat bereits früher betont, dass das häufige Vorkommen rother und gelber Algen in den oberflächlichsten Schichten des Meeres keinen Einwand gegen seine Erklärung der ungleichen Tiefenvertheilung der verschiedenfarbigen Algen aus der selectiven Absorption des Meerwassers bilde. Im weissen Lichte,

wie es an der Oberfläche vorherrscht, sind ja gleichfalls die für Bildung des rothen bezw. gelben Chromophylls und damit die für die Kohlenstoffassimilation der so gefärbten Zellen wichtigsten Strahlen sehr reichlich vertreten und sogar von absolut grösserer Energie als in der Tiefe. Es liegt also zunächst gar kein Grund vor, weshalb die Zellen, wenn sie aus der Tiefe an die Oberfläche gelangen, aufhören sollten, denselben Farbstoff wie in der Tiefe weiter zu bilden. Auch der Mangel verschiedenfarbiger Chromophylle bei den in Luft lebenden Pflanzen ist hiermit in guter Uebereinstimmung. Bei der relativ sehr gleichmässigen (weissen) Färbung des Tageslichtes genügen Aenderungen in der Menge des einen, grünen, Farbstoffes, des Chlorophylls, um den verschiedenen Beleuchtungsbedingungen zu genügen. Der Einfluss der Intensität der Strahlung wird hier weit mehr zur Geltung kommen müssen, als der der Farbe, d. h. der Wellenlängen des einwirkenden Lichtes. Keineswegs soll damit geleugnet werden, dass auch bei der Tiefenvertheilung der verschiedenfarbigen Algen im Meere die Intensität der Beleuchtung eine Rolle spielt, aber sie genügt nicht zur Erklärung der Thatsachen. Theoretisch glaubt Vortr. selbst die Möglichkeit aussprechen zu dürfen, dass bei genügender Energie der Strahlung auch monochromatisches Licht vom äusseren Roth bis zum Blau zur Erzeugung aller beliebiger verschiedenfarbiger Chromophylle befähigt sei. Durch Versuche soll diese Vermuthung geprüft werden, wie auch die zahlreichen anderen, an die hier mitgetheilten Resultate sich anknüpfenden wichtigen biologischen Fragen experimentell weiter untersucht werden sollen, insbesondere diejenigen, welche sich auf die Vererbung der im Licht erworbenen Eigenschaften und auf den Kampf um's Dasein der verschiedenfarbigen Formen beziehen.

Nachträglicher Zusatz. Dass nicht bloss Oscillarineen, sondern auch andere Algen die Erscheinungen complementärer chromatischer Adaptation zeigen können, scheint Vortr. aus einer ihm soeben (7. November) zugehenden Mittheilung von Dr. O. Zacharias, Director der biologischen Station zu Plön (Holstein), hervorzugehen. Derselbe schreibt, dass sich bei Algen der dortigen Moorsümpfe „eine merkwürdige Verfärbung in der Richtung zeigt, dass freudig grüne (saftgrüne) Species, wie z. B. die verschiedenen Arten von Pediastrum, in den Mooren die Tendenz bekunden, ihre Farbe in ein helles Spangrün umzuwandeln". Dasselbe bemerkte Dr. Zacharias bei Arten der Gattung Rhaphidium und bei manchen Closterien. „Das Wasser in manchen dieser Moore sieht hellbraun aus und kommt somit einem farbigen Lichtfilter gleich." Die spectrophotometrische Untersuchung solchen Meerwassers ergab eine von Roth gegen Violett ziemlich gleichmässig wachsende Absorption. Aeltere Beobachtungen von F. Oltmanns[1] an den rothen Meersalzen Rhodomela subfusca und Polysiphonia nigrescens lassen Vortr. das Vorkommen complementärer chromatischer Adaptation auch bei höheren marinen Pflanzenformen vermuthen, obschon Oltmanns selbst die von ihm beobachteten Farbenänderungen, im Anschluss an G. Berthold, nur auf Unterschiede der Intensität, nicht der Farbe des einwirkenden Lichtes zurückführen zu müssen meint.

[1] Pringsheim's *Jahrb. für wissenschaftl. Botanik.* 1892. Bd. XXIII.

Zeitschriften aus dem Verlage von VEIT & COMP. in Leipzig.

Skandinavisches Archiv für Physiologie.

Herausgegeben von

Dr. Robert Tigerstedt,

o. ö. Professor der Physiologie an der Universität Helsingfors.

Das „*Skandinavische Archiv für Physiologie*“ erscheint in Heften von 5 bis 6 Bogen mit Abbildungen im Text und Tafeln. 6 Hefte bilden einen Band. Der Preis des Bandes beträgt 22 ℳ.

Centralblatt

für praktische

AUGENHEILKUNDE.

Herausgegeben von

Prof. Dr. J. Hirschberg in Berlin.

Preis des Jahrganges (12 Hefte) 12 ℳ; bei Zusendung unter Streifband direkt von der Verlagsbuchhandlung 12 ℳ 80 ₰.

Das „*Centralblatt für praktische Augenheilkunde*“ vertritt auf das Nachdrücklichste alle Interessen des Augenarztes in Wissenschaft, Lehre und Praxis, vermittelt den Zusammenhang mit der allgemeinen Medizin und deren Hilfswissenschaften und giebt jedem praktischen Arzte Gelegenheit, stets auf der Höhe der rüstig fortschreitenden Disziplin sich zu erhalten.

DERMATOLOGISCHES CENTRALBLATT.

INTERNATIONALE RUNDSCHAU
AUF DEM GEBIETE DER HAUT- UND GESCHLECHTSKRANKHEITEN.

Herausgegeben von

Dr. Max Joseph in Berlin.

Monatlich erscheint eine Nummer. Preis des Jahrganges, der vom October des einen bis zum September des folgenden Jahres läuft, 12 ℳ. Zu beziehen durch alle Buchhandlungen des In- und Auslandes, sowie direct von der Verlagsbuchhandlung.

Neurologisches Centralblatt.

Übersicht der Leistungen auf dem Gebiete der Anatomie, Physiologie, Pathologie und Therapie des Nervensystems einschliesslich der Geisteskrankheiten.

Herausgegeben von

Professor Dr. E. Mendel

in Berlin.

Monatlich erscheinen zwei Hefte. Preis des Jahrganges 24 ℳ. Gegen Einsendung des Abonnementspreises von 24 ℳ direkt an die Verlagsbuchhandlung erfolgt regelmäßige Zusendung unter Streifband nach dem In- und Auslande.

Zeitschrift

für

Hygiene und Infectionskrankheiten.

Herausgegeben von

Dr. R. Koch, und **Dr. C. Flügge,**

Director des Instituts für Infectionskrankheiten zu Berlin,

o. ö. Professor und Director des hygienischen Instituts der Universität Breslau.

Die „*Zeitschrift für Hygiene und Infectionskrankheiten*“ erscheint in zwanglosen Heften. Die Verpflichtung zur Abnahme erstreckt sich auf einen Band im durchschnittlichen Umfang von 30—35 Druckbogen mit Tafeln; einzelne Hefte sind nicht käuflich.

Das

ARCHIV

für

ANATOMIE UND PHYSIOLOGIE,

Fortsetzung des von **Reil, Reil** und **Autenrieth, J. F. Meckel, Joh. Müller, Reichert** und **du Bois-Reymond** herausgegebenen Archives,

erscheint jährlich in 12 Heften (bezw. in Doppelheften) mit Abbildungen im **Text** und zahlreichen **Tafeln.**

6 Hefte entfallen auf den anatomischen Theil und 6 auf den physiologischen Theil.

Der Preis des Jahrganges beträgt 54 ℳ.

Auf die **anatomische** Abtheilung (Archiv für Anatomie und Entwickelungsgeschichte, herausgegeben von W. His), sowie auf die **physiologische** Abtheilung (Archiv für Physiologie, herausgegeben von Th. W. Engelmann) kann **separat** abonnirt werden, und es beträgt bei Einzelbezug der Preis der anatomischen Abtheilung 40 ℳ, der Preis der physiologischen Abtheilung 26 ℳ.

Bestellungen auf das vollständige Archiv, wie auf die einzelnen Abtheilungen nehmen alle Buchhandlungen des In- und Auslandes entgegen.

Die Verlagsbuchhandlung:

Veit & Comp. in Leipzig.

Druck von Metzger & Wittig in Leipzig.

7383

ARCHIV

FÜR

ANATOMIE UND PHYSIOLOGIE.

FORTSETZUNG DES VON REIL, REIL U. AUTENRIETH, J. F. MECKEL, JOH. MÜLLER, REICHERT U. DU BOIS-REYMOND HERAUSGEGEBENEN ARCHIVES.

HERAUSGEGEBEN
VON
DR. WILHELM HIS,
PROFESSOR DER ANATOMIE AN DER UNIVERSITÄT LEIPZIG,
UND
DR. TH. W. ENGELMANN,
PROFESSOR DER PHYSIOLOGIE AN DER UNIVERSITÄT BERLIN.

JAHRGANG 1903.

PHYSIOLOGISCHE ABTHEILUNG.

DRITTES UND VIERTES HEFT.

MIT FÜNFUNDZWANZIG ABBILDUNGEN IM TEXT UND VIER TAFELN.

LEIPZIG,
VERLAG VON VEIT & COMP.
1903.

Zu beziehen durch alle Buchhandlungen des In- und Auslandes.
(Ausgegeben am 11. Juni 1903.)

Inhalt.

Seite

G. Hüfner, Noch ein Mal die Frage nach der „Sauerstoffcapacität des Blutfarbstoffes“ 217

N. H. Alcock und Hans Meyer, Ueber die Wirkung des Carpains auf die Herzthätigkeit. (Hierzu Taf. III.) 225

Richard Hans Kahn, Ein Beitrag zur Lehre von den Pilomotoren. (Hierzu Taf. IV.) 239

Karl Braeunig, Ueber Chromatolyse in den Vorderhornzellen des Rückenmarkes 251

Wilhelm Trendelenburg, Untersuchungen über das Verhalten des Herzmuskels bei rhythmischer elektrischer Reizung. (Hierzu Taf. V u. VI.) 271

Wilhelm Trendelenburg, Ueber den Wegfall der compensatorischen Ruhe am spontan schlagenden Froschherzen 311

Paul Ostmann, Schwingungszahlen und Schwellenwerthe 321

L. Popielski, Zur Physiologie des Plexus coeliacus. (Experimentelle Untersuchung.) 338

Verhandlungen der physiologischen Gesellschaft zu Berlin 1902—1903 . . . 361

W. Connstein, Ueber fermentative Fettspaltung. — Hans Virchow, Gefrierskelet-Präparat der Hand und Henke'sche Axen. — Abelsdorff, Ueber entoptische Sichtbarkeit der Netzhautcirculation. — Auerbach und Friedenthal, Ueber die Reaction des Harnes bei verschiedenen Ernährungsverhältnissen. — M. Lewandowsky, Ueber das Verhalten der glatten Augenmuskeln nach Sympathicusdurchschneidung. — E. Rost, Zur pharmakologischen Beurtheilung der Borsäure unter besonderer Berücksichtigung ihrer Ausscheidung. — A. Loewy, Bemerkungen zur Wirkung der Borpräparate auf den Stoffwechsel. — Saul, Beiträge zur Morphologie der pathogenen Bakterien: Cholerabacillus und Vibrio Metschnikoff. — N. Zuntz, Ueber Beziehung zwischen Körpergrösse und Stoffverbrauch beim Gehen. — F. Hirschfeld, Die Ernährung der Soldaten vom physiologischen und volkswirthschaftlichen Standpunkt. — Leo Langstein, Zur Kenntniss der Alkaptonurie. — Karl Glaessner, Ueber die antitryptische Wirkung des Blutes. — H. Kronecker, Ueber die Erregbarkeit von Nerv und Muskel perfundirter Frösche. — A. Loewy und Franz Müller, Zur Kenntniss der anästhesirenden Wirkung des Yohimbin-Spiegel. — A. Loewy und H. v. Schrötter, Ein Verfahren zur Bestimmung der Blutgasspannungen, der Kreislaufgeschwindigkeit und des Herzschlagvolumens am Menschen.

Die Herren Mitarbeiter erhalten *vierzig* Separat-Abzüge ihrer Beiträge gratis und 30 ℳ Honorar für den Druckbogen.

Beiträge für die **anatomische Abtheilung** sind an

Professor Dr. **Wilhelm His** in Leipzig,

während der Monate **März, April, August** und **September** jedoch an die

Verlagsbuchhandlung **Veit & Comp.** in Leipzig,

Beiträge für die **physiologische Abtheilung** an

Professor Dr. **Th. W. Engelmann** in Berlin N.W., Dorotheenstr. 35

portofrei einzusenden. — **Zeichnungen** zu Tafeln oder zu Holzschnitten sind auf vom **Manuscript getrennten** Blättern beizulegen. Bestehen die Zeichnungen zu Tafeln aus einzelnen Abschnitten, so ist, **unter Berücksichtigung** der Formatverhältnisse des Archives, eine **Zusammenstellung**, die dem Lithographen als Vorlage für die Anordnung dienen kann, beizufügen.

Litterarischer Anzeiger.

Beilage zu

Archiv für Anatomie u. Physiologie
Zeitschrift für Hygiene und Infectionskrankheiten
Skandinavisches Archiv für Physiologie.

1903. *Verlag von Veit & Comp. in Leipzig.* **Nr. 2.**

Verlag von VEIT & COMP. in Leipzig.

Neuigkeiten:

KOMPENDIUM
DER
ANATOMIE DES MENSCHEN.
FÜR STUDIUM UND PRAXIS

VON

Dr. JOHANNES MÖLLER, EHEM. PROSEKTOR AM VESALIANUM ZU BASEL
UND
Dr. PAUL MÜLLER, EHEM. ASSISTENTEN AM ANATOMISCHEN INSTITUT ZU LEIPZIG.

MIT ZAHLREICHEN FIGUREN IM TEXT
UND ZWEI REGIONENTAFELN.

8. 1903. gebunden in Ganzl. 7 ℳ 50 ₰.

DIE SEHNENÜBERPFLANZUNG
und ihre Verwertung in der Behandlung der Lähmungen

von

Dr. med. Oscar Vulpius,
Professor an der Universität Heidelberg.

Mit zahlreichen Figuren und Abbildungen im Text.

gr. 8. 1902. geh. 6 ℳ.

Über

Aufgaben und Grundsätze des Arztes
bei der Begutachtung von Unfall-Nervenkranken.

Akademische Antrittsvorlesung.

Von

Franz Windscheid,
Professor an der Universität Leipzig.

8. 1903. geh. 80 ₰.

In einer Frage, deren Entscheidung den gewissenhaften Arzt, der bei nervösen Unfallerkrankungen denjenigen, die Anspruch auf Hilfe haben, auch wirklich helfen will, häufig in eine schwierige Lage bringt, werden hier leitende Grundsätze für das Handeln aufgestellt.

Verlag von **Richard Schoetz,** Berlin NW., Luisenstrasse Nr. 36.

Soeben erschien:

Leitfaden für Fleischbeschauer.

Eine Anweisung
für die Ausbildung als Fleischbeschauer und für die amtlichen Prüfungen.

Von

Dr. R. Ostertag,

Professor an der Tierärztlichen Hochschule zu Berlin.

Mit 150 Abbildungen.

Preis: geb. ℳ 6.50.

Ostertag,

Wandtafeln zur Fleischbeschau.

Tafel I	Fleischeinteilung beim Rind, Kalb, Schaf und Schwein.	**Tafel IV**	Lage der Lymphdrüsen am Rumpf und an den Gliedmassen beim Rind.
— **II**	Altersbestimmung bei den Schlachttieren nach den Zähnen.	— **V**	Lage der Lymphdrüsen am Kopf und an den Eingeweiden.
— **III**	Unterscheidung des Geschlechts an ausgeschlachteten Tieren.	— **VI**	a) Lage der Lymphdrüsen am Rumpf und an den Gliedmassen beim Schwein. b) Lieblingssitze der Schweinefinne.

Preis: ℳ 20.—.

Verlag von **August Hirschwald** in Berlin.

Soeben erschien:

Specielle Muskelphysiologie

oder Bewegungslehre

von

Pr.-Docent Dr. **R. du Bois-Reymond.**

1903. gr. 8. Mit 52 Abbildungen. 8 M.

Aux Fabricants d'articles sanitaires

On demande des prospectus, catalogues, et modèles pour le musée de hygiene de l'Institut central de Hygiène de l'Etat, qu'on vient de créer à Lisbonne.

Adresse == LISBONNE == 25 Rua Cruz de Santa Apothonia.

Verlag von **August Hirschwald** in Berlin.

Soeben erschien:

Die Kriegsepidemieen des 19. Jahrhunderts

und ihre Bekämpfung

von

Stabsarzt Dr. **Otto Niedner.**

1903. 8. Gebunden. 5 M.

(Bibliothek von Coler-Schjerning. XVII. Bd.)

Verlag von FERDINAND ENKE in Stuttgart.

Soeben erschienen:

Bickel, Doc. Dr. A., Untersuchungen über den Mechanismus der nervösen Bewegungsregulation. Mit 14 Abbildungen. gr. 8°. 1903. geh. M. 6.—

Orschansky, Prof. Dr. J., Die Vererbung im gesunden und im krankhaften Zustande und die Entstehung des Geschlechts beim Menschen. Mit 41 in den Text gedruckten Abbildungen. gr. 8°. 1903. geb. M. 9.—

Verlag von **August Hirschwald** in Berlin.

Soeben erschien:

Erste ärztliche Hülfe

bei plötzlichen Erkrankungen und Unfällen.

In Verbindung mit

Wirkl. Geh. Rath v. Bergmann, weil. Geh. Med.-Rath Dr. Gerhardt, Geh. Med.-Rath Dr. Liebreich, Prof. Dr. A. Martin

bearbeitet und herausgegeben von

Professor Dr. **George Meyer.**

1903. 8. Mit 5 Textfiguren. Gebunden. 8 *M.*

Verlag von VEIT & COMP. in Leipzig.

Soeben erschien:

DIE MUTATIONSTHEORIE.

VERSUCHE UND BEOBACHTUNGEN

ÜBER DIE

ENTSTEHUNG VON ARTEN IM PFLANZENREICH

VON

HUGO DE VRIES,

PROFESSOR DER BOTANIK IN AMSTERDAM.

Zwei Bände.

Roy. 8. geh. 43 ℳ, geb. in Halbfranz 49 ℳ.

Erster Band. Die Entstehung der Arten durch Mutation. Mit zahlreichen Abbildungen im Text und acht farbigen Tafeln. 1901. geh. 20 ℳ, geb. in Halbfranz 23 ℳ.

Zweiter Band. Elementare Bastardlehre. Mit zahlreichen Abbildungen im Text und vier farbigen Tafeln. 1903. geh. 23 ℳ, geb. in Halbfranz 26 ℳ.

Gestützt auf eine lange Reihe ausgezeichneter Untersuchungen und auf ausgedehnte Litteraturstudien liefert der Verfasser in diesem epochemachenden Werke ein ungemein reiches Material zur Entscheidung der Frage, wie neue Arten entstehen. Der Darwinismus beantwortet diese Frage bekanntlich dahin, daß Arten ganz allmählich aus anderen hervorgehen, de Vries weist dagegen nach, daß die „fluktuierende Variation", auf welche sich der Darwinismus fast ausschließlich stützt, zur Bildung neuer Arten nicht führen kann. Neue Arten entstehen stoßweise Diese Stöße nennt de Vries „Mutationen". Er zeigt, daß diese Entstehung sich ebenso gut beobachten läßt, wie jeder andere physiologische Vorgang.

Druck von Metzger & Wittig in Leipzig.

JUL 7 1907

Noch ein Mal die Frage nach der „Sauerstoffcapacität des Blutfarbstoffes".

Von

G. Hüfner.

Zum letzten Male vor 8 Jahren habe ich in diesem Archive[1] eine Untersuchung veröffentlicht, die die in der Ueberschrift genannte Frage zum Gegenstand hatte. Als Resultat der äusserst langwierigen und schwierigen Versuche konnte ich damals mittheilen, dass, wenn man eine sauerstofffreie Lösung von Blutkörperchen — sauerstofffrei gemacht durch den Zusatz einer berechneten Menge Hydrazinhydrates zu einem bestimmten Volumen der Lösung und nachheriges mehrstündiges Auspumpen der letzteren mit Hülfe der Wasserstrahlpumpe — bei einer Temperatur von 20·5° unter verschiedenen Drucken mit Kohlenoxydgas schüttelt, von je 1 grm des Farbstoffes eine Kohlenoxydmenge, ausgedrückt in Cubikcentimetern und reducirt auf 0° und 760 mm Druck, aufgenommen wird, die niemals unter 1·2 sinkt und niemals über 1·34 steigt. Eine einfache Umrechnung der einzelnen Zahlen, die mit Rücksicht auf die Schwankungen im Werthe des als physikalisch absorbirt angesehenen Gasantheiles vorgenommen wurde, führte zu dem Schlusse, dass die in den einzelnen Versuchen von 1 grm Hämoglobin gebundene Kohlenoxydmenge in Wirklichkeit 1·34 ccm betragen habe, — eine Zahl, die mit der aus dem Eisengehalte des Hämoglobins, 0·336 Procent, berechneten in der That scharf übereinstimmt.

Die in den letzten Jahren über das fragliche Verhältniss mehrfach von anderer Seite gemachten Angaben weichen zwar häufig nicht unerheblich von der oben genannten Zahl ab; allein diese abweichenden Werthe liegen, was sehr wichtig ist (vgl. unten S. 221), wenigstens in den neueren und offenbar gelungeneren Versuchsreihen sämmtlich unter der von mir fest-

[1] *Dies Archiv.* 1894. Physiol. Abthlg. S. 130 ff.

gestellten Grösse: ich erinnere hier nur an L. G. de Saint-Martin's vor wenigen Jahren in den Comptes rendus[1] veröffentlichte Zahlen, ferner an diejenigen Haldane's, der den Sauerstoff mit Ferricyankalium austrieb.[2] Schwankungen im Werthe der gesuchten Zahl, die sich zwischen 0·91 und 1·97 oder zwischen 1·10 und 1·70 bewegen[3], lassen sich nur so erklären, dass bei der Ausführung der bezüglichen Versuche sehr grobe Fehler untergelaufen sind.

Die interessante und wichtige Beobachtung des Hrn. Haldane[4], dass das Ferricyankalium auch das Kohlenoxyd, nicht bloss den Sauerstoff, aus seiner Verbindung mit dem Hämoglobin — und zwar ebenfalls unter Methämoglobinbildung — auszutreiben vermag, hat mich veranlasst, selbst noch einige Versuche mit Hülfe dieser Reaction auszuführen. Ich hoffte damit die Richtigkeit der von mir früher gefundenen Zahl noch sicherer erweisen zu können; denn ich durfte ja annehmen, dass das Kohlenoxyd als ein im Allgemeinen indifferenter, von anderen organischen Stoffen wenig oder gar nicht angezogener Körper, wenn einmal aus seiner Verbindung ausgetrieben, sich auch vollständig aus der Lösung werde auffangen und genau genug messen lassen. Vom Sauerstoff ist, wenn eine Lösung von Blutkörperchen damit geschüttelt wird, wie ja schon öfter hervorgehoben wurde, aber immer wieder von Neuem betont werden muss, das Gleiche nicht zu erhoffen; weswegen man auch, wie schon lange bekannt, durch Auspumpen des Blutes unter Erwärmen seine ganze darin lose gebundene Menge niemals gewinnen kann. Heisst es doch schon in Bunsen's Gasometrischen Methoden[5], da, wo von der Bestimmung des Absorptionscoëfficienten des Sauerstoffs für Wasser die Rede ist: „Auf die Reinigung des Wassers muss die grösste Sorgfalt verwendet werden. Es darf namentlich nicht aus einer Blase destillirt sein, in der jemals zuvor organische Substanzen behandelt worden sind. Die Spuren flüchtiger organischer Körper, welche es in einem solchen Falle aufnimmt, reichen hin, einen Theil des absorbirten Sauerstoffs in Kohlensäure zu verwandeln.“ Um wie viel mehr ist ein solcher Verbrauch absorbirten Sauerstoffs in einer Flüssigkeit zu erwarten, die so reich an organischen Stoffen ist, wie eine wässrige Lösung von Blutkörperchen!

Ich bediente mich für meinen Zweck desselben Kugelapparates und auch im Allgemeinen des gleichen Verfahrens, die beide Hr. Dr. v. Zeynek

---

[1] Nouvelles recherches sur le pouvoir absorbant de l'hémoglobine pour l'oxygène et l'oxyde de carbone. *Comptes rendus.* T. CXXXI. p. 506—509.

[2] *Journ. of Physiol.* Vol. XXV. p. 295—302.

[3] *Jahresber. für Thierchemie.* Bd. XXX. S. 173 (Anmerkung).

[4] *Journ. of Physiol.* Vol. XXII. p. 298—306.

[5] II. Auflage. Braunschweig 1877. S. 222.

bei seinen Versuchen über Methämoglobinbildung in meinem Institute benutzt und seiner Zeit in diesem Archive[1] beschrieben hat. Es sei hier nur daran erinnert, dass das Wesentliche des Apparates darin besteht, dass er aus drei durch Hähne von einander getrennten Glaskugeln zusammengesetzt ist, deren äusserste und kleinste nur ungefähr 29 ccm Rauminhalt besitzt, während die beiden anderen jede etwas mehr als 100 ccm.[2] Die mittlere Kugel sammt den Bohrungen der beiden sie begrenzenden Hähne ist zur Aufnahme der Blutkörperchenlösung bestimmt, die kleine zur Aufnahme der Ferricyankaliumlösung; die dritte wurde in meinen Versuchen mit reinem Kohlenoxydgas angefüllt.

Der Gehalt der Ferrisalzlösung betrug in allen Fällen 36 Procent; das Liter enthielt also nur wenig mehr als 1 Grammmolecül. Der Gehalt der Körperchenlösung an Hämoglobin wurde absichtlich zwischen 7 und 14 Procent variirt, d. h. also zwischen 0·004 und 0·008 Grammmolecülen im Liter. Als Lösungsmittel für die Blutkörperchen — diese waren in allen Fällen aus frischem Rinderblute ausgeschleudert — diente in Glaskolben ausgekochtes destillirtes Wasser.

Ich beschreibe nicht mehr alle einzelnen Operationen, die zur getrennten Beschickung des Apparates mit seinem verschiedenartigen Inhalte der Reihe nach vorgenommen werden mussten, da dies bei früheren Gelegenheiten schon mehrfach geschehen ist, sondern bemerke hier nur, dass sowohl die Ferrisalzlösung, wie die Lösung der Blutkörperchen jede für sich bei der nämlichen Temperatur (27·0°) und unter dem gleichen Partiardrucke (in der Regel 670 mm Quecksilber) mit Kohlenoxydgas gesättigt worden waren, ehe durch die Vermischung beider Lösungen die Austreibung des Kohlenoxyds aus seiner Verbindung bewirkt wurde.[3] Die Messung von Druck und Volumen des über den Lösungen befindlichen Gases geschah wieder, wie früher, nach Verbindung des Kugelapparates mit einem in dem bekannten Wasserständer befestigten Manometer, und es wurde durch Ablassen von Quecksilber aus dem letzteren dafür gesorgt, dass auch, nachdem die Menge des ursprünglich vorhandenen Gases durch den aus der Hämoglobinverbindung frei gewordenen Antheil vergrössert war, der Druck im Gasraume möglichst der gleiche blieb, wie vor der Vermischung und dem Durcheinanderschütteln der Lösungen. Auf solche Weise wurde jedes Deficit

---

[1] *Dies Archiv.* 1899. Physiol. Abthlg. S. 460 ff.

[2] Vgl. Fig. 2 auf S. 469 der citirten Abhandlung.

[3] Es ist allerdings fraglich, ob das Gemisch beider Lösungen noch ebenso viel Gas absorbiren kann, wie vorher die getrennten Lösungen zusammengenommen. Jedenfalls ist aber die Wirkung der durch die Mischung bedingten Aenderung im Absorptionsvermögen ohne grossen Belang, da dieses selber von vornherein nicht gross ist.

an dem ausgetriebenen Antheil vermieden, das durch eine etwaige Absorption unter höherem Drucke hätte bedingt werden können.

Die photometrische Bestimmung des Hämoglobingehaltes der angewandten Lösung geschah stets vor ihrer Sättigung mit Kohlenoxyd als Oxyhämoglobin, und zwar so, dass von einer Probe derselben zwei oder auch drei verschiedene Verdünnungen bereitet und deren Extinctionscoëfficienten in den bekannten zwei Spectralregionen festgestellt wurden. Letzteres ist immer nöthig, damit man zugleich einen Prüfstein habe auf die Reinheit und Integrität des zu verwendenden Materials.

Ich gebe im Folgenden die Resultate dreier Versuche, die an verschiedenen Wintertagen, jedes Mal mit einer Lösung frisch ausgeschleuderter Blutkörperchen, ausgeführt wurden.

Versuch I (am 28. November 1902).

Das Volumen der Blutlösung betrug $109 \cdot 74^{\text{ccm}}$; die darin enthaltene Hämoglobinmenge h, im Mittel aus vier Bestimmungen:

$$\frac{13 \cdot 40 + 13 \cdot 44 + 13 \cdot 66 + 13 \cdot 72}{4} = 13 \cdot 56^{\text{grm}}.$$

Die über der Blutlösung befindliche Kohlenoxydmenge[1] war

vor der Wirkung des Ferrisalzes $= 92 \cdot 73^{\text{ccm}}$,

nach „ „ „ „ $= 110 \cdot 90$ „ .

Die aus dem Kohlenoxydhämoglobin frei gemachte Kohlenoxydmenge v war demnach $110 \cdot 90 - 92 \cdot 73 = 18 \cdot 17^{\text{ccm}}$ und der Werth

$$\frac{v}{h} = \frac{18 \cdot 17}{13 \cdot 56} = 1 \cdot 34^{\text{ccm}}.$$

Versuch II (am 10. December 1902).

Menge der Blutlösung wiederum $= 109 \cdot 74^{\text{ccm}}$.

Darin waren enthalten

$$\frac{13 \cdot 28 + 13 \cdot 21 + 13 \cdot 28 + 13 \cdot 31}{4} = 13 \cdot 27^{\text{grm}}$$ Hämoglobin.

Menge des Kohlenoxydgases

vor dem Schütteln mit Ferrisalz $= 96 \cdot 53^{\text{ccm}}$,

nach „ „ „ „ $= 114 \cdot 30$ „ .

Aus der Kohlenoxydverbindung frei gemacht $114 \cdot 30 - 96 \cdot 53 = 17 \cdot 77^{\text{ccm}}$. Hiernach ist

$$\frac{v}{h} = \frac{17 \cdot 77}{13 \cdot 27} = 1 \cdot 34^{\text{ccm}}.$$

[1] Die angeführten Gasmengen sind hier und in der Folge immer auf 0° und 760^{mm} Druck reducirt.

Versuch III (am 12. December 1902).

Volumen der Farbstofflösung = 108·86 ccm.

Vorhandene Hämoglobinmenge

$$h = \frac{14{\cdot}90 + 14{\cdot}93 + 14{\cdot}86 + 14{\cdot}87 + 14{\cdot}94 + 14{\cdot}97}{6} = 14{\cdot}91 \text{ grm}.$$

Kohlenoxydmenge

vor dem Schütteln mit Ferrisalz = 99·568 ccm,

nach „ „ „ „ = 119·240 „ .

Aus der Kohlenoxydverbindung frei gemacht 19·672 ccm.

$$\frac{v}{h} = \frac{19{\cdot}672}{14{\cdot}91} = 1{\cdot}32 \text{ ccm}.$$

Wie man sieht, stimmen die Resultate dieser drei Versuche, die beiden ersten vortrefflich, das dritte genügend mit dem Ergebniss meiner früheren Versuchsreihen und mit der aus dem Eisengehalte berechneten Zahl, 1·34, überein. —

Bei weiterer Verfolgung des Gegenstandes habe ich aber noch einige Beobachtungen gemacht, die auf die Veranlassung, weshalb die gesuchte Zahl in vielen Fällen von der berechneten nach unten abweicht, einiges Licht zu werfen geeignet sind.

Als ich nämlich zuerst eine Portion der gleichen Blutkörperchenlösung, wovon ein Theil am Vormittage des 12. December zu dem dritten der obigen Versuche gedient hatte, am Nachmittage desselben Tages zu einem vierten Versuche benutzte, erhielt ich, trotzdem die Lösung unterdess kühl (bei 8°) und unter einer Kohlenoxydatmosphäre erhalten worden war, dennoch einen kleineren Werth für v/h, und zwar die Zahl 1·264. Der Bruch selbst war $= \frac{18{\cdot}85}{14{\cdot}91}$. Ein zweites solches Versuchspaar, von dem der eine wiederum in den Vormittags-, der andere in den Nachmittagsstunden des gleichen Tages (18. December 1902) mit je einer Portion derselben Lösung und auch sonst ganz in der nämlichen Weise ausgeführt wurde, lieferte früh die Zahl 1·31, am Nachmittage die Zahl 1·28. Hier wiederholte sich also die gleiche auffallende Erscheinung, dass sich eine mit Kohlenoxyd gesättigte Lösung von Blutkörperchen in ausgekochtem Wasser, trotzdem sie sich fortwährend unter einer Kohlenoxydatmosphäre befand, doch innerhalb 4 bis 5 Stunden bereits merklich in dem Sinne verändert hatte, dass aus ihr nicht mehr eine ebenso grosse Kohlenoxydmenge zu gewinnen war, wie am Vormittage. Da in diesem Falle die Blutkörperchen schon am Vorabende des Versuchstages aus frischem Ochsenblute ausgeschleudert, während der Nacht aber im Eisschranke bei einer Temperatur von 3 bis 4° aufbewahrt

worden waren, so ist es nicht unwahrscheinlich, dass, wenngleich bei der ersten photometrischen Untersuchung noch keine Störung zu bemerken war, dennoch schon das Deficit des Vormittagsversuches im Betrage von 2·24 Procent (1·31 statt 1·34) auf eine chemische Veränderung zurückzuführen ist, die am Hämoglobinmolecül unterdess vor sich gegangen; ja es liegt die Annahme nahe, dass überhaupt stets, wenn bei ähnlichen Versuchen kleinere Zahlen, als die verlangte, gefunden wurden, eine chemische Veränderung, die das normale Hämoglobin in der Lösung erlitten hatte, davon die Ursache gewesen ist.

Jedoch hat man diese Annahme durchaus nicht etwa so zu verstehen, als ob jedes der vorhandenen Hämoglobinmolecüle eine veränderte, und zwar in unserem Falle eine geringere Sauerstoff-, bezw. Kohlenoxydcapacität erlangt hätte, sondern vielmehr so, dass nur ein mehr oder weniger grosser Procentsatz aller Molecüle das Verhalten gegen die genannten Gase geändert, dass er im Besonderen die Fähigkeit, mit denselben noch ferner lose Verbindungen zu geben, verloren habe.

Wenn also in dem oben angeführten Falle vom 12. December der Quotient v/h am Nachmittage nur noch $= 1·264$ gefunden wurde, während am Vormittage $= 1·32$, so sagt dies keineswegs aus, dass am Nachmittage jedes einzelne Molecül weniger austreibbares Gas mehr besessen habe, als am Vormittage, sondern es sagt vielmehr aus, dass von der Gesammtmenge der vorhandenen Hämoglobinmolecüle damals nur noch 94·3 Procent normal functionirten, während die übrigen 5·7 Procent überhaupt gar kein austreibbares Gas mehr besassen. Die Zahlen ergeben sich aus der Proportion:

$$1·34 : 100 = 1·264 : x,$$

wonach

$$x = 94·3.$$

Worauf nun aber die ganze Veränderung beruhen, wodurch sie bedingt sein mag, das können wir freilich vor der Hand noch nicht sagen. Nicht unwahrscheinlich ist ein ursprünglich vorhandenes ziemlich labiles Gleichgewicht in ein stabiles übergegangen, das entweder die Anlagerung einer freien oder die Abgabe einer bereits angelagerten CO-Gruppe nicht mehr gestattet. Es ist Hoffnung vorhanden, dass die Bildung und das ganze Verhalten des Methämoglobins uns über diese Fragen bald Aufklärung verschaffen wird. Vielleicht knüpft diese Aufklärung an die interessanten Erscheinungen an, die von der neueren Chemie unter dem Namen der „Tautomerie“ zusammengefasst werden. —

Aus dem Eisengehalte ($= 0·336$ Procent) des Rinderhämoglobins war unter der Annahme, dass das Hämoglobinmolecül nur 1 Atom Eisen enthält, berechnet worden, dass das Moleculargewicht desselben 16 669 beträgt, und weiter, dass, wenn ein Molecül Hämoglobin sich mit einem Molecül

Kohlenoxyd verbindet, das Verhältniss der Verbindungsgewichte, in Grammen ausgedrückt, wie 16 669 : 28 oder wie 1 : 0·001 679 sein muss. Da nun 0·001 679 ^{grm} Kohlenoxydgas das Volumen 1·34 ^{ccm} (reducirt auf 0° und 760 ^{mm} Druck) einnehmen, und da es Kohlenoxydmolecüle von kleinerem Moleculargewicht als 28 nun einmal nicht giebt und geben kann, so kann natürlich 1 ^{grm} Hämoglobin, dessen Eisengehalt = 0·336 Procent, — wenn es überhaupt solches aufnimmt —, gar nicht weniger als 1·34 ^{ccm} Kohlenoxydgas binden.

Wie mit der Kohlenoxydverbindung des Hämoglobins ist es aber auch mit dessen Sauerstoffverbindung, dem Oxyhämoglobin. Das Oxyhämoglobin gehört — darauf deuten mancherlei Erscheinungen, die wir an ihm wahrnehmen — ähnlich dem Wasserstoffsuperoxyd oder dem Baryumsuperoxyd, zur Classe der sogenannten Peroxyde. Mit dem Baryumhyperoxyd theilt es die Fähigkeit, in gelöstem Zustande mit Ferricyankalium zusammengebracht, seinen lose gebundenen Sauerstoff gasförmig als O_2-Gruppe abzugeben, ebenso wie das Kohlenoxydhämoglobin die Gruppe CO.

Sollte nun freilich Jemand die Ansicht hegen, dass in unserem Blute überhaupt verschiedene Arten von Oxyhämoglobin oder verschieden grosse Molecüle davon vorkämen und dass in Folge hiervon das Verhältniss der Verbindungsgewichte von Hämoglobin und Sauerstoff, bezw. Kohlenoxyd, ein ebenso verschiedenartiges sein müsse, so ist darauf einfach zu erwidern, dass einer solchen Ansicht alle genauen Bestimmungen des Eisengehaltes im Blutfarbstoff, die in neuerer Zeit gemacht worden sind[1], entschieden widersprechen, und zwar dass nicht bloss das Hämoglobin desselben Individuums und derselben Art, ja dass sogar das Hämoglobin verschiedenartiger Thiere stets den gleichen Eisengehalt — etwa 0·335 Procent — aufweist.

Dieser auf Thatsachen gegründete Einwand ist nun zwar allein ausreichend, jene Meinung zu widerlegen;[2] indessen sei hier zum Schlusse noch eine kurze Betrachtung allgemeinerer Art angefügt, — eine Betrachtung, die allerdings nur mehr teleologischer Natur, aber deswegen doch nicht ohne Berechtigung ist, und die nun in der That die Existenz einer

[1] Vgl. die Zusammenstellung bei Jaquet in dessen Aufsatz: Beiträge zur Kenntniss des Blutfarbstoffes. *Zeitschrift für physiolog. Chemie.* Bd. XIV. S. 289; ferner *dies Archiv.* 1894. Physiol. Abthlg. S. 175.

[2] Ein zweiter Beweis dagegen lässt sich der Spectrophotometrie des Blutes entnehmen. Bei gleichem Procentgehalte verschiedener Blutlösungen an Oxyhämoglobin sind nämlich auch die Extinctionscoëfficienten in bestimmten Gegenden ihrer Spectren und damit die Quotienten c/ε die gleichen; wo c die Gewichtsmenge festen Hämoglobins in 1 ^{ccm} und ε den Extinctionscoëfficienten bezeichnet. Das ist nur möglich, wenn gleicher Procentgehalt identisch ist mit dem Vorhandensein einer gleichen Anzahl gleich schwerer Molecüle, nicht aber identisch mit dem Vorhandensein gleicher Gewichtsmengen eines Gemenges von ungleich schweren Molecülen.

Vielheit von Hämoglobinen im Blute nicht bloss als überflüssig, sondern sogar als zweckwidrig erscheinen lässt.

Jeder höhere thierische Organismus, jedenfalls jeder Warmblüter, bedarf, wie wir wissen, zur Erhaltung seines Lebens täglich ein bestimmtes Quantum Sauerstoffgas, das ihm allmählich, auf die regelmässige Folge der einzelnen Inspirationen ziemlich gleichmässig vertheilt, aus der äusseren Luft zugeführt wird. Die durch dieses Sauerstoffquantum im Inneren des Leibes bewirkten und unterhaltenen Oxydationsvorgänge liefern theils ebenso stetig, wie die Aufnahme des Gases erfolgte, eine bestimmte Menge Wärme, die zur Erhaltung der Körpertemperatur auf bestimmter Höhe dient, theils vermitteln sie die mannigfachen mechanischen Leistungen, als: regelmässige Herzarbeit, Athem- und Darmbewegung, vielleicht auch Drüsenthätigkeit u. s. w., ohne welche der ununterbrochene Ablauf des Lebens auch beim ruhenden Organismus nun einmal unmöglich ist.

Man sieht klar, dass die ganze Stetigkeit dieses Ablaufes wesentlich durch das Einhalten gewisser Maasse sowohl bei der Aufnahme, wie beim Verbrauche des unentbehrlichen Stoffes bedingt ist.

Da darf man denn fragen: Wann ist wohl für den Organismus gegründetere Aussicht vorhanden, unter sonst gleichen Bedingungen stets wieder der gleichen oder nahezu gleichen Sauerstoffmenge habhaft zu werden? etwa dann, wenn das Blut ein unbestimmtes und wechselndes Gemenge von Stoffen verschiedener Sauerstoffcapacität enthält? oder umgekehrt in dem Falle, wo mit dem Blute eine abgemessene Menge eines einzigen Stoffes kreist, dessen Sauerstoffcapacität ein für alle Male fest bestimmt und dessen Verbindung mit, wie dessen Trennung vom lose gebundenen Sauerstoff durch ein einfaches Gesetz geregelt ist?

Die Antwort auf diese Frage kann, meine ich, keinen Augenblick zweifelhaft sein.

Ueber die Wirkung des Carpains auf die Herzthätigkeit.

Von

N. H. Alcock und **Hans Meyer.**

(Aus dem pharmakologischen Institut zu Marburg.)

(Hierzu Taf. III.)

Carpain ist ein zuerst von Greshoff aus den Blättern von Carica papaya dargestelltes, später von van Ryn[1] chemisch und zum Theil auch pharmakologisch untersuchtes Alkaloid. Es krystallisirt in farblosen Prismen, die bei 121° schmelzen, hat einen sehr bittern Geschmack, löst sich nicht in Wasser, bildet aber mit H_2SO_4 ein sehr leicht, mit HCl ein weniger leicht lösliches Salz. Seine Zusammensetzung entspricht der Formel $C_{14}H_{25}NO_2$. Das zu den folgenden Versuchen benutzte chemisch reine Präparat war von van Ryn dargestellt und uns von Herrn Prof. E. Schmidt freundlichst zur Verfügung gestellt worden.

Schon Greshoff hatte die Beobachtung gemacht, dass das Carpain hauptsächlich auf das Herz wirkt, van Ryn hat dies in Plugge's Laboratorium bestätigt und v. Oefele glaubt das Alkaloid als bequem zu applicirendes Ersatzmittel der Digitalis empfehlen zu können. Diese Angaben veranlassten uns zu einer näheren Untersuchung.

Die am blosgelegten Froschherzen beobachteten Erscheinungen ergiebt das folgende Versuchsprotokoll, das aus mehreren ähnlichen herausgegriffen ist.

[1] *Arch. der Pharmacie.* 1893. S. 184. Daselbst auch die übrige Litteratur über Carpain.

Rana temporaria ♂.

Datum	Zeit	Pulse in 1 Minute		Bemerkungen
		Ventr.	Atrien	
26. V. 1902	Nachm.			
	6·32	24	24	
	6·40	24	24	
	6·41			0·002 Carpain. hydrochl. in den rechten Beinlymphsack injicirt.
	6·43	22·5	22·5	
	6·48	20	20	Diastolen anscheinend ausgiebiger, Systolen etwas weniger vollständig.
	6·58	17	17	
	7·10	8	16	
	7·21	6·5	13	
	7·24	6·5	13	
	7·26	6	12	
27. V. 1902	Vorm.			
	9·45	6	12	Beobachtung abgebrochen.

Der erste Erfolg der Giftinjection äussert sich in einem Anwachsen der Diastole, dann folgt eine zunehmende Verlangsamung der ganzen Herzaction und eine allmählich deutlicher werdende Abnahme der systolischen Contractionen. Es ziehen nun nicht selten peristaltische Wellen von der Basis zur Spitze, und nach einiger Zeit antwortet der Ventrikel nicht mehr auf jede Vorhofscontraction; ab und zu in kurzen Perioden fällt eine Ventrikelsystole aus, bis schliesslich immer nur auf jede zweite Vorhofscontraction eine Ventrikelsystole folgt.

Dies Phänomen wird bekanntlich in ähnlicher Art bei einer grossen Reihe von Eingriffen am Herzen beobachtet und ist kurz als Halbirung bezeichnet worden.

Alle genannten Erscheinungen kommen unabhängig vom Centralnervensystem und von den extracardialen Nerven zu Stande, da sie am ausgeschnittenen und künstlich durchspülten Froschherzen ebenso wie in situ auftreten.

Zur Untersuchung des isolirten Herzens über die Carpainwirkung und insbesondere zur gleichzeitigen Registrirung der entsprechenden Druck- und Volumänderungen diente ein zweckmässig modificirter Williams-Apparat, der mit einem sehr weich bespannten Hürthle'schen Tonometer (zur Druckaufzeichnung) verbunden, und an dem andererseits das Herz in einem von Dr. Alcock construirten sehr empfindlichen Plethysmographen eingeschlossen war. Passend eingeschaltete Dreiweghähne erlaubten nach Belieben normale oder vergiftete Nährflüssigkeit (Ringer's Solution) durch das Herz zu leiten. Die Feder des Volumschreibers gab für 0·5 ccm Volumschwankung einen Ausschlag von etwa 30 mm.

Bei starker Vergiftung, d. h. bei einer Durchströmung des Herzens mit einer 0.003 Procent Carpain enthaltenden Ringerlösung tritt sehr schnell eine zunehmende Verkleinerung der Systolen bis zum vollständigen Schwinden ein; das anhaltende Steigen des Volumschreibers zeichnet gleichzeitig die diastolische Erschlaffung des Herzens; wird dann die vergiftete durch normale Ringer'sche Lösung ersetzt, so beginnen alsbald wieder die Pulsationen des Ventrikels, erst langsam und zwar im „Halbirungs"rhythmus unter zunehmender Energie der Systole bei zunächst noch bleibender diastolischer Erschlaffung, um nach einiger Zeit zu annähernd normalen Werthen zurückzukehren. (Vgl. Taf. III, Fig. 1.)

Wird die Vergiftung vorsichtiger (mit 0·001 Procent Carpain) eingeleitet, so ist die Abnahme der systolischen Energie geringer, kann auch noch ganz fehlen, während sich bald die Aenderung des Rhythmus, die „Halbirung" einstellt; öfter ist dies Phänomen aber nicht vollständig ausgebildet, sondern nur durch periodisch wechselnde, mehr oder weniger regelmässig abnehmende Höhe jeder zweiten Systole angedeutet: pulsus alternans. Wird dann das Gift ausgespült, so beginnt nun das Herz fast momentan im „Halbirungstact" unter Wachsen der systolischen Erhebungen zu schlagen, um dann später wieder ganz normal zu werden. (Taf. III, Figg. 2 und 3.)

Die Ausschaltung der nervösen Hemmungsapparate im Herzen ist auf den Ablauf der Erscheinungen ohne Einfluss, sie kommen am atropinisirten Herzen in der sonst beobachteten Weise zu Stande. Die Fig. 3 in Taf. III ist das Resultat eines solchen Versuches: das normal schlagende Herz ward erst mit Muscarin vergiftet: es erfolgte Stillstand in Diastole, der dann durch Zuleiten von 0·004 Procent atropinhaltiger Nährlösung aufgehoben wurde; dann ward ohne vorhergehende Auswaschung des Atropins die 0·001 procent. Carpainlösung hindurchgetrieben, und der Erfolg war der gewöhnliche, d. h. Abnahme der Systolen und typische Halbirung — nach Ausspülung des Giftes mit reiner Ringerlösung vollständige Erholung. Auch die Betheiligung der im Sinus venosus gelegenen Apparate ist für das Zustandekommen der Vergiftungsphänomene ohne wesentliche Bedeutung. Nach exacter, mit Hilfe der Westien'schen Lupe controlirter Anlegung der ersten Stannius'schen Ligatur stand das ausgeschnittene Herz still; wurde es nun am Williams-Apparat angebracht, und ein mässiger Innendruck hergestellt, so begann es wieder zu schlagen, erst langsam, nach kurzer Zeit rascher. Wurde nun in diesem Stadium Carpain gegeben, so war in der Regel die Schwächung der ganzen Herzaction stärker als sonst, und die Halbirung trat erst spät, mitunter erst nach wiederholter Carpainapplication ein; in manchen Fällen blieb sie ganz aus. Nichts desto weniger sind hier doch die positiv ausgefallenen Versuche entscheidend für den Schluss, dass der Nervmuskelapparat des

Sinus venosus für das Zustandekommen des Halbirungsrhythmus des Ventrikels ohne Bedeutung ist. Werden auch die Atrien und ihre Ganglien entfernt, indem die Canüle des Williams-Apparates in die Atrioventriculargrenze eingebunden wird, so schlägt der Ventrikel nicht mehr spontan, antwortet aber auf einen zureichenden elektrischen oder mechanischen Einzelreiz regelmässig mit einer Contraction. Nach der Carpainvergiftung werden diese durch Reize ausgelösten Contractionen kleiner, und es bedarf nach einiger Zeit verstärkter oder zwei- bis dreimal hinter einander wiederholter Reize, um eine Systole auszulösen: die Erregbarkeit des Ventrikels hat also abgenommen, und zwar sowohl in Hinsicht der Anspruchsfähigkeit als auch der Contractionsenergie. Ob auch die Reizfortleitung in den Muskelzellen gleichsinnig beeinflusst wird, ist von uns nicht besonders untersucht worden. Doch wird sich finden, dass aus den nach der Engelmann'schen Methode gewonnenen gleichzeitig aufgenommenen Curven der Vorhofs- und Ventrikelcontractionen unzweifelhaft auch auf eine Verzögerung der Reizleitung im Herzmuskel geschlossen werden muss. Wir kommen darauf weiter unten zurück.

Zur genauen Feststellung des durch Carpain veränderten Rhythmus wurde das Froschherz in situ nach dem Engelmann'schen Verfahren mit Häkchen am Vorhof und am Ventrikel versehen; die Schreibfedern wurden genau senkrecht über einander gestellt, so dass sie in der gleichen Ordinate schrieben. Zur Fixirung des Herzens ward dicht unter der Atrioventriculargrenze eine sehr feine Nadel quer durch das Herz gestossen oder leicht auf die Atrioventriculargrenze angedrückt und beiderseits durch Klemmen festgestellt; diese Eingriffe hatten keine Störung der Herzthätigkeit zur Folge.

Nach einiger Zeit normaler Herzaction wurde der Frosch durch subcutane Injection von 2 ^{mg} Carpain vergiftet. Die Doppelcurve zeigt dann zunächst eine Verkleinerung sowohl der Ventrikel- wie der Vorhofscontractionen; auch sinkt in der Regel die Gesammtfrequenz ein wenig, z. B. von 23 P. in 30 Sec. auf 20 und 18 P. Nach kurzer Zeit stellen sich aber Unregelmässigkeiten ein: die Vorhofscontractionen werden periodisch ungleich, indem sie erst in Sätzen von 5, dann 4 und 3 Pulsen successive abnehmen, dann wohl auch bei jedem zweiten Pulse kleiner werden (pulsus alternans). Doch pflegt diese Unregelmässigkeit der Vorhofsaction bald wieder ganz zu schwinden. Nahezu gleichzeitig mit den Vorhöfen beginnt auch der Ventrikel periodische Störungen zu zeigen, die aber nicht sowohl die Höhen der Systolen wesentlich betreffen, als vielmehr ihren Rhythmus: Zunächst bilden sich Gruppen, in denen die 5. oder 4., dann die 3. Pulsation ausfällt, bis schliesslich sich der regelmässige Halbirungstakt einstellt. (Taf. III, Figg. 4 und 5a.)

Die Wirksamkeit der auslösenden Vorhofspulsationen hängt aber nicht von ihrer periodisch wechselnden Grösse ab; denn bald ist es die grössere, bald die kleinere, die auslösend wirkt, und oft sind alle Vorhofscontractionen einander ganz gleich.

Wurde durch einen Schnitt der Sinus ven. entfernt, so schlug das vom Frosch nun losgelöste und blutleere Herz entweder nach einer längeren Pause oder auch gleich weiter und zwar zunächst in unverändertem Tempo und Rhythmus; bald aber traten in den Vorhofscontractionen periodische Unregelmässigkeiten ein, die sich in entsprechender Weise auch auf die Ventrikelsystolen übertrugen. Dies zeigt Fig. 5b, Taf. III, welche eine directe Fortsetzung der Fig. 5a nach Abtrennung des Sinus ven. darstellt.

Während am Frosch die Carpain-Herzwirkung sehr lange, oft mehr als 24 Stunden anhält, ohne dass sonst erhebliche Vergiftungserscheinungen sich geltend machen, ist die entsprechende Wirkung, die Frequenzhalbirung, beim Kaninchen nach kleinen Gaben (2 bis 3 ^{mg}) nur sehr vorübergehend; ebenso die von ihr unabhängig auftretende Senkung des Blutdruckes (Fig. 6, Taf. III).

Nach grösseren Gaben tritt sehr rasch und nahezu gleichzeitig Stillstand der Respiration und des Herzens ein. Das Gleiche gilt für die Carpainvergiftung von Katzen; nach Gaben von 4 ^{mg} intravenös sinkt der Blutdruck plötzlich tief hinunter, um sich schon nach wenigen Minuten wieder fast zur Norm zu erheben; die Pulse sind dabei kleiner geworden und zeigen zeitweise die Form des pulsus alternans ohne Frequenzhalbirung. Geht man zu Gaben von 6 bis 8 ^{mg} über, so werden fast augenblicklich Athmung und Herz gelähmt.

Die Empfehlung des Carpains zu therapeutischen Zwecken findet in den Resultaten der Thierversuche keine Begründung.

Nach den beschriebenen Erscheinungen stellt sich die Wirkung des Carpains auf das Herz dar als eine allgemeine Abschwächung seiner Reactionsfähigkeit, in dem Sinne, wie letztere von Hering[1] definirt worden ist. Eine Betheiligung nervöser Apparate des Herzens an der Vergiftung hat sich nicht nachweisen lassen, und es können alle Erscheinungen auf myogene Störungen bezogen werden.

Es bleibt aber zu erörtern, wie im Einzelnen die Phänomene der Vergiftung, die Halbirung, die Gruppenbildung, das treppenartige Fallen jedes zweiten Pulses zu erklären seien, und wie weit sie ein Urtheil darüber gestatten, ob die Anspruchsfähigkeit, die Contractilität und das Leitungsvermögen als nur verschiedene Seiten jener einen Reactionsfähigkeit des Herzmuskels stets gleichzeitig und congruent

[1] Pflüger's *Archiv*. 1901. Bd. LXXXVI. S. 537.

durch das Gift beeinflusst werden, oder jeweils in verschiedener Weise, d. h. unabhängig von einander.

Wir werden uns dabei auch auf die Ergebnisse anderer Autoren stützen können, die mit anderen Mitteln zum Theil die gleichen Erscheinungen am Froschherzen hervorgerufen und ihre Beobachtungen discutirt haben.

Die Halbirung.

Der Process der Frequenzhalbirung ist erst vor Kurzem eingehend erörtert worden von Straub[1] und von v. Kries.[2] — Straub beobachtete die Erscheinung bei der Antiarinvergiftung und erklärt sie als Folge der durch das Gift bewirkten Verlängerung der refractären Phase des Herzens; als welche von ihm durch entsprechende Versuche mit künstlichen, abgestuften Reizen an dem vergifteten, nicht spontan schlagenden Herzen nachgewiesen war. Ein Beispiel solcher Herabsetzung der Anspruchsfähigkeit durch Carpain giebt Fig. 7, Taf. III, wo die Vorhofssystole stets wie normal in die sonst erregbare Ventrikelphase fällt, trotzdem aber der Erfolg erst nach jeder zweiten Vorhofscontraction eintritt. — Straub's Erklärung ist ohne weiteres einleuchtend und sachlich unanfechtbar. Der Ausdruck „Verlängerung der refractären Phase" scheint uns aber den Thatbestand nicht recht durchsichtig darzustellen: es handelt sich doch nicht so sehr um eine Verlängerung, als um eine Vertiefung der refractären Phase[3], d. h. um eine allgemein in allen Momenten der normal langen excitabeln Phase geminderten Anspruchsfähigkeit. Denn auch in dem Moment seiner grössten Erregbarkeit — will sagen in allen Phasen ohne Ausnahme — ist das Herz für jeweils unterschwellige Reize „refractär"; wenn also auch für den Moment grösster Empfindlichkeit eine Abschwächung

---

[1] *Arch. f. exp. Path. u. Pharmakol.* 1901. Bd. XLV. S. 346.

[2] *Dies Archiv.* 1902. Physiol. Abthlg. S. 477.

[3] Zur Definition der refractären Phase meint Hering (Plüger's *Archiv.* 1901. Bd. LXXXVI. S. 541), dass beide refractären Stadien 1. während der Contraction bis zum Maximum, 2. nach dem Maximum im Laufe der Diastole Ausdrücke desselben Processes, der „Erschöpfung" seien. Dann wäre es aber unseres Erachtens nicht leicht zu verstehen, dass im Beginn des ersten Stadiums — Anfang der Systole — der Muskel ganz refractär ist, obschon seine Entladung doch erst einsetzt; im Beginn des zweiten aber, wo die Erschöpfung das Maximum erreicht haben muss, er nur relativ refractär ist. Vielmehr wird doch daran festgehalten werden müssen, dass — wie Hering es selbst zuerst aus einander hält — die erste, absolut refractäre Phase nur der Ausdruck ist der Eigenschaft des Herzmuskels seine jeweilig disponible Energie immer gleich vollständig zu entladen; dass aber die andere relative und abklingende refractäre Phase wirklich Ausdruck ist der Erschöpfung und der bei beginnender Diastole einsetzenden und dann zunehmenden Erholung.

der normalen Anspruchsfähigkeit eintritt, so ist streng genommen die refractäre Periode nicht verlängert — weil sie ja schon in allen Phasen vorhanden ist —, sondern vertieft, verstärkt. Straub scheint übrigens im Wesentlichen auch dieser Meinung zu sein, da er S. 366 schreibt:

„Ich glaube behaupten zu dürfen, dass die Verlängerung der refractären Phase als ein besonderer . . . Ausdruck der durch das Gift bewirkten allgemein absteigenden Aenderung der Erregbarkeit dieser Zellen anzusehen ist."

Wir glauben uns daher mit Straub in Uebereinstimmung, wenn wir vorziehen, bei der Wirkung der in Rede stehenden Gifte von einer allgemeinen Herabsetzung der Anspruchsfähigkeit des Herzmuskels zu sprechen.

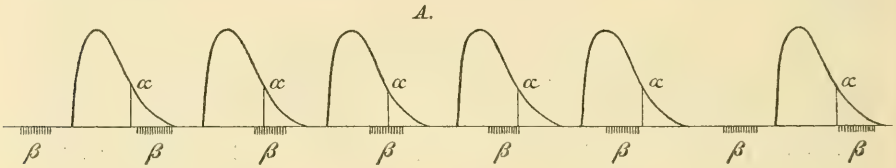
Eine andere Ursache der Frequenzhalbirung hat v. Kries einer eingehenden Untersuchung unterzogen, die Verzögerung des Leitungsvorganges im Herzmuskel; durch sie wird die jenseits des Widerstandes einsetzende Contractionswelle verzögert und damit auch die refractäre Phase etwas verschoben und gedehnt, so dass nun der nächste sonst wirksame Reiz nicht mehr die ihm adäquate Phasenstelle trifft und erfolglos bleibt. Denselben Vorgang hat Wenckebach[1] eingehend erörtert bei dem Zustandekommen der Unregelmässigkeiten des Herzschlages beim Menschen, und auch bei der Antiarinvergiftung spielt dies Moment mit, wie Straub durch Messung der Ueberleitungszeit nachgewiesen hat. Das Gleiche gilt nun auch von der Carpainvergiftung, wo bei gleichzeitiger Aufzeichnung der Vorhofs- und Ventrikelcontractionen die Verlängerung der Zeitdifferenz $V_s - A_s$ und, worauf es besonders ankommt, die ungünstige Verschiebung der V_s zu der Ventrikelphase sich in den meisten Fällen deutlich zu erkennen giebt. (Vgl. Figg. 8_1 u. 8_2, Taf. III.) Durch diese Verzögerung des Leitungsvorganges wird als erstes Symptom in der Regel hervorgerufen die

Gruppenbildung.

Bei seinen Versuchen über künstliche Verzögerung der Leitung im Herzmuskel durch partielles Abkühlen fand v. Kries unter Umständen, im Beginn der Wirkung, eine eigentümliche Periodenbildung, indem erst immer nur etwa die 6., dann die 5., später die 4. Systole ausblieb und so fort bis zur Halbirung. v. Kries erklärt die Erscheinung in sehr plausibler Weise durch die Annahme, „dass die dem Ventrikel Seitens des Vorhofes zugehenden Antriebe jedes Mal nicht auf einen Augenblick concentrirt, sondern über eine gewisse, wenn auch kleine Zeit erstreckt sind".

[1] *Zeitschrift f. klin. Medicin.* 1899. Bd. XXXVII. S. 479.

In seinem hier wiedergegebenen Schema „bedeutet α jedes Mal den Punkt, von dem ab der Ventrikel für einen neuen Anstoss zugänglich ist; die schraffirten Felder β stellen die vom Vorhof ankommenden Reize dar. Unmittelbar nach einer Pause reagirt der Ventrikel auf die frühesten, durch die linke Begrenzung des Feldes β dargestellten. Arbeitet der Ventrikel relativ langsam, so kann es nun kommen, dass bei der nächsten Contraction der Anfang von β schon in das refractäre Stadium fällt, jedoch können die etwas später eintreffenden Anstösse noch eine Ventrikelsystole auslösen; successive rücken dann aber die Vorhofsantriebe mehr und mehr in das unwirksame Stadium, bis schliesslich, wenn dies vollständig der Fall ist, eine Ventrikelsystole ausfällt und die ganze Periode von Neuem beginnt."



Die gleiche Gruppenbildung zeigen nun auch unsere Curven (Figg. 4 und 5 a, Taf. III) und dienen somit ebenfalls zum Beweise, dass die Ventrikelcontractionen den Intervallen der zugehenden Reize gegenüber mehr und mehr verzögert sind; so dass dadurch Perioden erst von 6, von 5, 4, 3, schliesslich 2 Pulsrhythmen entstehen. Zweifellos also concurriren am Zustandekommen der Halbirung auch bei der Carpainvergiftung negativ dromotrope und bathmotrope Wirkungen. Bei der Verzögerung der Herz- bezw. Ventrikelaction bleibt es übrigens unentschieden, ob dafür in den Muskeln eine langsamere Reizleitung von Zelle zu Zelle oder ein langsamerer Ablauf der Contraction und Erschlaffung oder beides verantwortlich zu machen ist.

Der Reizüberschuss.

Der von v. Kries für besondere Umstände seiner Versuche gemachten Annahme einer zeitlichen Ausdehnung der den Ventrikel treffenden Reize kommt unseres Erachtens eine viel allgemeinere Bedeutung zu, was vielleicht noch besser einleuchtet, wenn die Ausdrucksweise verändert, und an Stelle des Mehr an Dauer ein Mehr an Intensität gesetzt wird. Die folgende Ueberlegung wird dies klar machen.

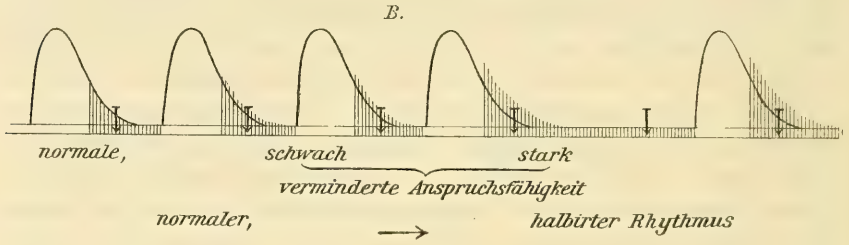
Sowohl in Straub's wie in unseren Versuchen kann bemerkt werden, dass die Vergiftung des Herzmuskels schon oft erkennbar ist, bevor es zu der charakteristischen Halbirung kommt: bei vorsichtiger Vergiftung erkennt man deutlich, wie sie sich allmählich einschleicht, wie die Curvenhöhen

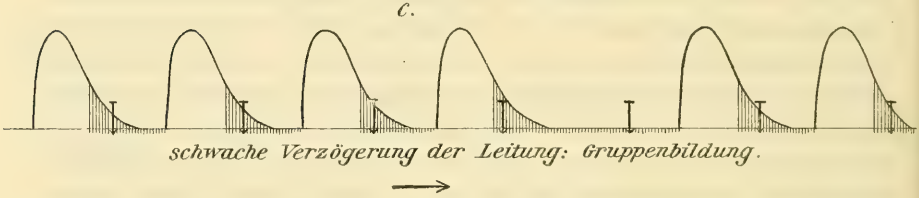
langsam abnehmen, kleine Unregelmässigkeiten oder Periodenbildungen in der Curve auftreten und dann erst, oft nach ziemlich geraumer Zeit die Halbirung erfolgt (vgl. Figg. 2, 3, 4, Taf. III). Wenn man nun zunächst und vorläufig annimmt, dass der normale, richtig eintreffende, momentane Reiz mehr als zureichend sei zur Auslösung der Ventrikelsystole, so kann bei allmählicher Vergiftung die Anspruchsfähigkeit des Ventrikels bereits abnehmen, ohne es gleich in der Halbirung merken zu lassen; denn der vorher mehr als zureichende Reiz ist dann auch bei absolut oder relativ etwas herabgestimmter Anspruchsfähigkeit in der coincidirenden Herzphase eben noch zureichend; erst wenn die Vergiftung weiter zunimmt, wird die im Moment geforderte Anspruchsfähigkeit zu klein sein, und nun erst jede zweite Vorhofssystole eine wieder ausreichend anspruchsfähige Phase des Ventrikels treffen: Halbirung. Dass die Vergiftung aber in der Regel allmählich eintritt, d. h. mehr oder weniger langsam bis zu ihrem Maximum wächst, ist a priori anzunehmen und wird in unserem Falle geradezu anschaulich gemacht durch die Gruppenbildung oder die allmähliche Abnahme der Contractionen im Ganzen und jeder zweiten Pulserhebung — lange vor Eintritt der Halbirung. Dass in diesem Vorstadium die Anspruchsfähigkeit absolut schon gemindert sein werde, ist zwar nicht direct nachgewiesen, aber doch kaum zu bezweifeln, da die Wirkung des Giftes auf die Herzmuskelzellen sich schon durch die übrigen Symptome zu erkennen giebt; dass sie aber zum mindesten relativ, in Folge der negativ dromotropen Wirkung, der Phasenverschiebung, bereits vorhanden ist, geht aus unseren Curven Figg. 8_1 und 8_2, Taf. III ohne Weiteres hervor. Wenn daher unter diesen Umständen das Herz noch weiter in ungestörtem Rhythmus schlägt, so scheint uns damit die Eingangs gemachte vorläufige Annahme, dass die vom Sinus und Vorhof dem Ventrikel in der Norm zufliessenden Reize merklich stärker sein müssen, als sie zur Auslösung der Ventrikelsystole zu sein brauchten, bewiesen.

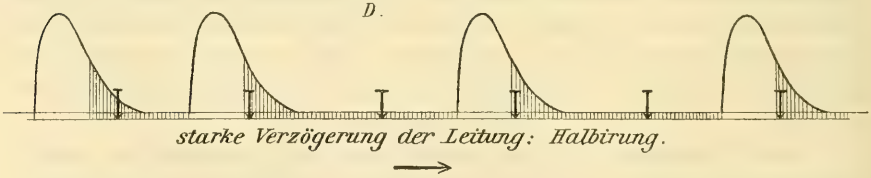
Diese Ueberlegung gilt wie gesagt ebenso für jede allmählich negativ bathmotrop wie negativ dromotrop wirkende Schädigung. Denn in beiden Fällen erhöhen sich die den constant gebliebenen Erregungsanstössen entsprechenden Reizschwellen — im ersteren Falle direct (absolute Minderung der Anspruchsfähigkeit), im anderen Falle indirect (relative Minderung der Anspruchsfähigkeit durch zeitliche Verschiebung der Erregbarkeitsphase); im ersteren Falle wird bei langsamer Vergiftung erst normaler Rhythmus, dann plötzlich die Halbirung einsetzen müssen, im andern Falle wird der normale Rhythmus nur wenige Schläge dauern, dann können Perioden auftreten, die mit zunehmender Verzögerung der Systolen immer kleiner werden, bis auch sie zur Halbirung führen; schreitet die Störung

rascher vorwärts, so wird die Periodenbildung übersprungen werden und gleich Halbirung erfolgen.

Die folgenden Schemata, in denen die schraffirten Ordinaten die adäquaten Schwellenwerthe in der erregbaren Phase darstellen mögen, und die normal überschwelligen Reize als Pfeile von entsprechender Höhe angedeutet sind, sollen dies erläutern: wo der Pfeil (Reizgrösse) die Schwellenordinaten überragt, ist der Reiz wirksam, wo er unter der Schwellenhöhe bleibt, unwirksam.







Man erkennt, wie es auf eins herauskommt, ob man mit v. Kries von einem zeitlichen oder, wie hier geschehen, von einem energetischen Reizüberschuss spricht.[1] Wesentlich scheint uns aber zu sein, dass sich,

[1] Thatsächlich ist auch in der v. Kries'schen Annahme der energetische Reizüberschuss mit eingeschlossen; denn der in den Feldern β währende Reiz ist in allen Punkten zwar absolut gleich, relativ aber ungleich: der durch die linke Begrenzung von β dargestellte Reiz ist vielleicht gerade zureichend; der ganz gleich starke Reiz an der rechten Begrenzung fällt aber in eine anspruchsfähigere Phase, ist für sie also überschwellig.

wie oben gezeigt wurde, dieser Reizüberschuss nicht als ein nur gelegentlich auftretendes, von zufälligen Umständen bedingtes Phänomen darstellt, sondern als eine physiologische Einrichtung, deren Zweckmässigkeit mit Rücksicht auf gelegentliche Schwankungen der Erregbarkeit des Herzens ohne Weiteres einleuchtet.

Uebrigens hat auch Wenckebach unbewusst oder stillschweigend von diesem Princip Gebrauch gemacht in seiner Erklärung der Gruppenbildung,[1] wo auch er annimmt, dass der Vorhofsreiz zunächst noch wirksam bleibt, obschon er wegen Verzögerung der Leitung nothwendig in eine minder anspruchsfähige Ventrikelphase fällt, und dass erst, wenn die Verschiebung zu sehr vorrückt, eine V_3 ausbleibt.

Anspruchsfähigkeit und Contractilität.

Ob in den hier besprochenen Vergiftungen die Störungen der Anspruchsfähigkeit und der Reizleitung immer gleichmässig Hand in Hand gehen, ist nicht festgestellt und dürfte sich auch schwer feststellen lassen. Aus dem Umstande freilich, dass in vielen Fällen die Gruppenbildung trotz sehr allmählicher Vergiftung fehlt, könnte wohl auf ein Vorwiegen der ersteren Störung geschlossen werden. Sicherer scheint uns die Entscheidung über die entsprechende Betheiligung der Contractilität zu sein.

Straub schliesst aus seinen Versuchen, dass „Verlängerung der refractären Phase und Minderung der jeweils gebildeten potentiellen Energie innerhalb der Erregungsintervalle Ausdruck ein und desselben Vorganges sind; dass also Verlängerung der refractären Phase (nach unserer Ausdrucksweise „Schwächung der Anspruchsfähigkeit") zur Abschwächung der Systolenhöhe führt." Die gleiche Anschauung wird bekanntlich von Hering vertreten. Uns scheint aber mit dieser Auffassung nicht vereinbar, dass vergiftete Herzen dauernd normal grosse Pulsationen ausführen können bei nachweislich herabgesetzter Anspruchsfähigkeit. Straub selbst giebt einen solchen unzweideutigen Versuch (Taf. III, Fig. 7 seiner Abhandl.): Künstliche Reizung des nicht spontan schlagenden Herzens vor und während der Antiarinvergiftung; die Anspruchsfähigkeit zeigte sich im allerersten Stadium der Vergiftung erhöht, dann mehr und mehr herabgesetzt, das Schlagvolum aber blieb lange Zeit unverändert. — Umgekehrt zeigen unsere Curven, namentlich bei rapider Vergiftung, oft eine negativ inotrope Wirkung ohne wenigstens merkbare Herabsetzung der Anspruchsfähigkeit (Taf. III, Figg. 2 u. 5a).

[1] A. a. O. S. 480 u. 481.

Streng beweisend sind diese letzten Versuche allerdings nicht; denn es könnte in ihnen die Anspruchsfähigkeit auch schon abgenommen haben, aber wegen des „Reizüberschusses“ nicht bis zum sichtbaren Halbirungserfolg. Auch kommt als complicirendes und das Urtheil erschwerendes Moment der Umstand hinzu, dass die Anspruchsfähigkeit sich zu erhöhen scheint, wenn die vorangehenden Energieentladungen sich verringern, dass mit anderen Worten kleinere Systolen das Herz anspruchsfähiger hinterlassen als grössere. Wenigstens beobachteten wir in den Fällen, wo durch grössere Carpaingaben sofort und zunehmend die Systolen stark sanken, d. h. die volle Energieentladung gehindert wurde, keine oder nur vorübergehend angedeutete Halbirung (Figg. 1 u. 2, Taf. III); da aber, wo schwach vergiftet und die Systolen kaum oder gar nicht kleiner wurden, trat Halbirung ein (Figg. 3 u. 7, Taf. III). Vor kurzem hat Engelmann[1] bei Vagusreizung das gleiche Phänomen, Wachsen der Anspruchsfähigkeit bei Abnahme der Contraction, beobachtet und ebenso aufgefasst. Vielleicht liessen sich dadurch zwei Beobachtungen erklären, die wir bei unseren Versuchen machten:

1. Wenn durch relativ starke Carpainvergiftung die Systolengrösse sehr, eventuell bis zum Verschwinden herabgesetzt war ohne Halbirung, und dann die Giftlösung durch reine Ringer'sche Lösung verdrängt ward, so trat fast sofort unter starker Zunahme der Contractionsgrösse Halbirung ein, die erst nach längerer Auswaschung verschwand und normaler Herzaction Platz machte (Figg. 1 und 2, Taf. III). Es scheint somit, als sei hier, in Folge der gehemmten Energieentladungen die Anspruchsfähigkeit des Herzens — obschon auch bereits durch das Gift geschwächt — doch noch für die reguläre Schlagauslösung eben ausreichend geblieben, sei aber, sobald mit der Entgiftung die Entladungen wieder freier, die Systolen grösser wurden, nun unzureichend geworden (Halbirung), um schliesslich erst bei gänzlicher Restitution des Herzens auch wieder den normalen Werth zu erlangen. Unzweifelhaft aber ergeben diese Beobachtungen ein incongruentes und gegensätzliches Verhalten der Contractilität einerseits, der Anspruchsfähigkeit und Reizleitung andererseits vor und während der Entgiftung; überwiegt zuerst die Schwächung der Contractionen und verdeckt die der Anspruchsfähigkeit und des Leitvermögens, so ist es nachher gerade umgekehrt.

2. Wenn das Froschherz mit Chloralhydrat vergiftet wird, so werden die systolischen Erhebungen kleiner, und bei stärkerer Vergiftung tritt öfters ebenfalls Halbirung ein; dies ist schon von Harnack und Wit-

[1] *Dies Archiv.* 1902. Physiol. Abthlg. Suppl. S. 16.

kowski[1] beobachtet worden. Wird nun ein Herz erst mit Chloral soweit vergiftet, dass nur die systolische Schwächung ohne Halbirung zu Stande kommt, und darauf Carpain hinzugefügt, so bleibt die sonst zu erwartende Halbirung aus. Dies wurde sowohl am isolirten Froschherzen wie am Kaninchenherzen in situ festgestellt.

Nach allem glauben wir schliessen zu müssen, dass Anspruchsfähigkeit und Contractilität von den hier besprochenen Giften zwar meist in gleichem Sinne, aber der Zeit und Stärke nach jeweilig verschieden und von einander unabhängig beeinflusst werden, und dass daher auch die genannten Eigenschaften selbst als von einander getrennte und mehr oder weniger unabhängige anzusehen seien.

Die Treppenbildung.

In vielen Fällen sieht man bei allmählicher Vergiftung des Froschherzens mit Carpain, dass zunächst jede zweite Systole successive kleiner wird, bis sie ganz verschwindet, und nun die Halbirung rein erscheint, wofern sie nicht durch zu starke Abnahme aller Systolen verhindert wird (vgl. oben). Ein Beispiel giebt Fig. 2, Taf. III. Besonders elegant konnte diese Treppenbildung bei der Vergiftung mit Corydalin beobachtet werden, einem Alkaloid, das nebenher untersucht wurde und ähnliche Herzwirkungen wie Carpain zeigte. Es sei deshalb in Fig. 9, Taf. III, eine charakteristische Curve dargestellt.

Auch in Straub's Versuchen findet sich gelegentlich eine ähnliche Erscheinung, wenn auch nicht in so regelmässiger Form. Straub hält die irreguläre Abnahme der Systolenhöhen, die anscheinend dem Gesetz von Bowditsch widersprechen, für die Folgen einer unregelmässigen Interferenz zwischen Verlängerung der refractären Phase, die nach ihm eo ipso zur Systolenabnahme führen soll, und der durch gleichzeitige Verzögerung der Leitung mittelbar verursachten Zunahme der Systolenhöhen.

Abgesehen von dem Zweifel, den wir betreffs des gegenseitig bedingenden und congruenten Verhältnisses zwischen refractärer Phase (Anspruchsfähigkeit) und Systolenhöhe (Contractilität) vorher begründet haben, würde diese Erklärung für das Verständniss der hier beobachteten regelmässigen Treppenform nicht ausreichen. Es ist aber die Annahme einer durch Interferenz oder sonstwie periodisch erfolgenden Schwächung der Contractilität überhaupt entbehrlich, wenn man nur annimmt, dass die Vergiftung (hier speciell ihre negativ bathmotrope Wirkung) nicht alle Ventrikeltheile gleichzeitig, sondern nach einander ergreift. Ist im Anfang erst ein kleiner

[1] *Arch. f. exp. Path. u. Pharmakol.* 1879. Bd. XI. S. 5.

Theil der Ventrikelmusculatur vergiftet, so wird nur dieser in halber, der übrige Theil in ganzer, normaler Frequenz schlagen; da aber die Thätigkeit aller Theile summarisch registrirt wird, so ergiebt sich ein periodischer Wechsel der Systolenhöhen, dessen Differenzen in dem Maasse wachsen müssen, als die Vergiftung mehr und mehr Muskelfasern erfasst und zur Halbirung zwingt, bis schliesslich der ganze Ventrikel in halber Frequenz schlägt. Diese Betrachtungsweise, auf die uns eine Aeusserung des Herrn v. Kries gelenkt hat, erklärt das Phänomen in einfacher und ungezwungener Weise; sie entspricht übrigens den von Engelmann[1] entwickelten Anschauungen über das Zustandekommen sonstiger allorhythmischer Störungen der Herzbewegung.

[1] Pflüger's *Archiv.* 1896. Bd. LXII.

Ein Beitrag zur Lehre von den Pilomotoren.

Von

Dr. **Richard Hans Kahn,**
Assistenten am Institute.

(Aus dem physiologischen Institut der deutschen Universität in Prag.)

(Hierzu Taf. IV.)

Versetzt man einen Ziesel (Spermophilus citillus) in seinem Käfig in plötzliche Erregung, so sieht man die langen, dem Schwanze glatt anliegenden Schwanzhaare sich sträuben, sich wieder anlegen und bei jeder erneuten Schreckbewegung des Thieres wiederum in heftige Bewegung gerathen. Dabei kann der Schwanz bewegt werden oder in Ruhe bleiben, auch verharren öfters die gesträubten Haare durch kurze Zeit in aufgerichtetem Zustande. Während die Haare in der Ruhe unter ganz spitzem Winkel dem Schwanze anliegen, stehen sie bei maximaler Aufrichtung senkrecht auf der Axe des Schwanzes und geben diesem das Aussehen einer Eprouvettenbürste. Die Augenfälligkeit dieser Erscheinung ist viel grösser als die der pilomotorischen Erscheinungen bei anderen Thieren (Katze, Affe u. s. w.), und daher eignet sich dieses Object sehr gut zur Nachprüfung der über unseren Gegenstand festgestellten Thatsachen und wegen der Grösse der in Betracht kommenden Organe auch besonders zu histologischer Untersuchung.

In Folgendem sei also in Kürze mitgetheilt, was meine Untersuchungen, welche am Ende und zu Beginn des Winterschlafes dieser Thiere angestellt wurden, ergeben haben.

Histologischer Theil.

Der Schwanz ist durchschnittlich 7 ^{cm} lang, 4 bis 5 ^{mm} dick und verschmälert sich gegen sein freies Ende beträchtlich. Er ist mit 10 bis 15 ^{mm} langen, starken und straffen Haaren bewachsen, welche vollkommen der

Haut anliegen, mit ihren freien Enden gegen das Schwanzende sehen und scheinbar gleichmässig über die Hautoberfläche vertheilt sind. Auf diese Weise erscheint der Schwanz als drehrunder, bis zu 12 mm dicker, am Ende schwach zugespitzter Körper.

Um die Haare und deren Anhangsgebilde in möglichst günstige Schnittrichtung zu bekommen, wurde folgendes Verfahren eingeschlagen. Kleine Stückchen der Haut und des Unterhautzellgewebes wurden vorsichtig abpräparirt, mit Igelstacheln auf Kork ausgespannt und in dieser Lage in die Fixierungsflüssigkeit gebracht. Diese Stücke wurden in Paraffin überführt, nachdem vorher die Haare möglichst knapp an der Hautoberfläche abgeschnitten worden waren.

Legt man einen Schnitt senkrecht zur Oberfläche, aber in der Axe des Schwanzes, dann erhält man etwa folgendes Bild. Das Haar steht unter ziemlich spitzem Winkel geneigt und reicht tief in das subcutane Gewebe hinein. An einer oder zu beiden Seiten des Haarbalges liegen ganz kleine Talgdrüschen, welche an Grösse im Verhältniss zu ersterem bedeutend zurücktreten. Die Haare stehen in der Richtung der Schwanzaxe in ziemlicher Entfernung von einander. Ihre Dicke schwankt an jener Stelle, wo der Haarbalg beginnt, innerhalb nicht zu weiter Grenzen um 0·03 bis 0·05 mm. In bekannter Weise ziehen Bündel glatter Muskelfasern, die Arrectores pilorum auf der Seite des spitzen Winkels vom Grunde des Haarbalges gegen die Oberfläche der Haut. Diese Muskelbündel sind bei unserem Object ungemein stark entwickelt, ihre Länge beträgt bis zu einem Millimeter und darüber, ihre Dicke ist sehr verschieden, sie schwankt innerhalb weiter Grenzen um 0·03 mm. Sie sind vielfach verästelt, sowohl an dem einem Haare zugewendeten, als auch an ihrem freien Ende, und sie liegen in der Richtung vom freien Ende des Schwanzes zu dessen Körperende, von der Oberfläche der Haut in die Tiefe des Gewebes ziehend (Taf. IV, Fig. 5). Häufig löst sich ein Bündel glatter Muskelfasern in mehrere Abtheilungen auf, welche sich wieder an je einem Haarbalge inseriren (Taf. IV, Figg. 4 und 7).

Jedes Haar besitzt eine Anzahl von pilomotorischen Muskelbündeln, deren Enden sich unter einander am Haarbalg ansetzen, und welche in immer flacheren Bogen zur Hautoberfläche ziehen. Das am tiefsten inserirende Muskelbündel zieht meistens bis in den Winkel zwischen dem nächsten Haare und dem Epithel und setzt sich auch häufig dem obersten Theile des Balges des ersteren an (Taf. IV, Figg. 5 und 6).

Die Menge der glatten Musculatur in der Schwanzhaut ist eine ganz imposante. Davon, sowie von der Vertheilung der Haare auf der Oberfläche gewinnt man die beste Anschauung an Schnitten, welche senkrecht

zur Axe des Schwanzes, aber annähernd parallel zur Axe der Haare, also sehr schief zur Oberfläche der ausgespannten Haut geführt sind (Taf. IV, Fig. 4). Da sieht man zunächst, dass die Haare nicht gleichmässig über die Hautfläche vertheilt sind, sondern dass sie in Büscheln bei einander stehen, und zwar werden von einer senkrecht zur Schwanzaxe gelegten Ebene eine ganze Anzahl solcher Büschel getroffen, wobei hervorzuheben ist, dass die an den seitlichen Partien des Schwanzes stehenden ganz besonders starke und dichte Haare zu enthalten scheinen. Daraus erklärt sich wohl die scheinbar zweizeilige Anordnung der Haare bei makroskopischer Betrachtung.

Das Gewebe zwischen diesen Haarbüscheln ist nahezu vollständig ausgefüllt mit Bündeln glatter Musculatur, welche im Schiefschnitt erscheinen. Das sind nämlich jene Arrectores pilorum, welche zu den proximal von den ersteren gelegenen Haarbüscheln zwischen den Haarbälgen der distalen Büschel hindurchziehen (Taf. IV, Fig. 4, *m*).

Endlich ist die Vertheilung des elastischen Gewebes in unserem Objecte von ziemlichem Interesse. An Schnitten, welche nach Weigert gefärbt und mit Pikrinsäure nachbehandelt sind, erkennt man zunächst, dass die ganze Haut reichlich von starken, vielfach verästelten elastischen Fasern durchsetzt ist. Die Bälge der einzelnen Muskelbündel stecken theilweise in einem dichten Gewebe solcher Fasern. Noch bemerkenswerther aber ist die ausnahmslos nachzuweisende Thatsache, dass die Bündel glatter Muskelfasern sowohl an ihren freien, als auch an den den Haarbälgen zugewendeten Enden elastische Sehnen besitzen.

Ich möchte auch an dieser Stelle wieder hervorheben, wie sehr die Weigert'sche Methode der Darstellung elastischer Fasern auch an dickeren Schnitten (15 μ und darüber) an Raschheit, Schönheit der Bilder und nicht zuletzt an möglichst vollkommener Ausfärbung aller Details neben anderen auch der Orceïnmethode überlegen ist.

Die Muskelbündel sind nicht nur nebst ihren Sehnen von elastischen Fasern umsponnen, sondern sie haben an beiden Enden echte elastische Sehnen[1], welche sich an den Haarbalg ansetzen und an dem freien Ende des Bündels sich unter der Hautoberfläche im Bindegewebe verlieren, in welch' letzterem Falle einzelne an der Epithelseite des Hauptbündels sich ablösende Muskelfasern eigene elastische Sehnchen in das Bindegewebe senden (Taf. IV Fig. 8).

Hierbei weisen einzelne zwischen den elastischen Fasern sichtbare Kerne sowie geringe Rothfärbung der Sehnen bei Behandlung des Schnittes

[1] Nach Kölliker (*Gewebelehre.* 1889. Bd. I.) finden sich solche Sehnen an den Muskelchen der Contourfedern der Vögel.

nach Hansen's elektiver Bindegewebsfärbung auf einen aus Bindegewebe bestehenden Grundstock der Sehnen hin, wie ich[1] ihn an den elastischen Sehnen gewisser quergestreifter Muskeln nachgewiesen habe.

Wir haben also hier wiederum die merkwürdige Verbindung von Muskelgewebe mit elastischen Fasern, eine Erscheinung, welche für quergestreifte Muskelfasern von Podwyssotzki,[2] Smirnow,[3] Ranvier,[4] Martinotti,[5] mir[6] u. A. beschrieben worden ist.

Physiologischer Theil.

Die Literatur über unseren Gegenstand ist nicht allzugross. Als Erster hat H. Müller[7] die Innervation der Pilomotoren (der Ausdruck stammt von Langley aus dem Jahre 1891) durch den Sympathicus nachgewiesen. Die erste ausführliche Behandlung dieser Verhältnisse stammt von Schiff[8], welcher das Sträuben der Schwanzhaare bei der Katze im Affect durch Durchschneidung beider Bauchstränge des Sympathicus vernichtete und aus der Wirkungslosigkeit der Ausrottung des Lendenmarkes schloss, dass die pilomotorischen Fasern aus dem Brustmark in den Sympathicus gelangen.

In einer ganzen Reihe von Mittheilungen hat Langley[9] (theilweise mit Sherrington und Anderson) die Innervation der Pilomotoren, den genauen Verlauf der pilomotorischen Fasern und pilomotorische Reflexerscheinungen bei der Katze (theilweise auch beim Affen) erörtert, auf deren Einzelheiten ich, soweit sie auf unseren Gegenstand Bezug haben, noch zurückkommen werde. Von verwandten Erscheinungen wäre schliesslich noch zu erwähnen, dass Jegorow[10] Angaben über Bewegung der Federn am Halse des Truthahnes bei Reizung des Halssympathicus gelegentlich seiner Untersuchungen über Gefässinnervation gemacht hat, sowie dass Langley[11] und gleichzeitig Sherrington beim Igel nach Reizung verschiedener

[1] R. H. Kahn, Ueber die in den Sehnen u. s. w. *Archiv für mikroskopische Anatomie.* 1900. Bd. LVII.

[2] W. Podwyssotzki jun., *Ebenda.* 1887. Bd. XXX.

[3] A. E. Smirnow, *Anatomischer Anzeiger.* Bd. XV. Nr. 23.

[4] L. Ranvier, *Journal de Micrographie.* 1890. XIV. année. Nr. 7.

[5] C. Martinotti, *Anatomischer Anzeiger.* Bd. XVI. S. 201.

[6] A. a. O.

[7] *Würzburger Verhandlungen.* 1861. Bd. II. S. 54.

[8] M. Schiff, De l'autonomie du sympathique. (*Imparziale.* 1870. T. X.) *Ges. Beiträge zur Physiologie.* Bd. III. S. 141.

[9] v. Saalfeld (*Dies Archiv.* 1901. Physiol. Abthlg.) bestätigt.

[10] J. Jegorow, Ueber das Verhältniss des Sympathicus zur Kopfverzierung einiger Vögel. *Dies Archiv.* 1890. Physiol. Abthlg. Suppl.

[11] J. N. Langley, Erection of quills in the hedgehog. *Proc. physiol. Soc.* 1893. Vol. IV. *Journ. of Physiol.* Vol. IV.

Abschnitte des Grenzstranges Erection der Stacheln an entsprechenden Bezirken der Haut gesehen haben. Endlich hat Langley[1] bei Reizung des peripheren Abschnittes des durchschnittenen Cervicalmarkes bei Vögeln Bewegung der Contourfedern (Anziehen an den Körper) beobachtet. Die Erregungsleitung hierfür erfolgt durch Vermittelung sympathischer Ganglien.

Wird unser Thier auf dem Operationsbrette befestigt, so gerathen die Pilomotoren des Schwanzes in heftige tonische Erregung. Die Haare stellen sich unter einem Winkel von etwa 45° auf und bleiben Stunden lang in dieser Stellung, trotzdem das Thier allmählich in den auch alle anderen Thiere in solcher Stellung überfallenden „hypnotischen" Zustand geräth. Reizung der Haut oder starke Erschütterung des Thieres lässt sogleich die Contraction der Pilomotoren zunehmen, und der Haarwinkel erreicht für einige Secunden 90°, während heftige reflectorische Abwehrbewegungen erfolgen. Um diese letzteren, welche jede ruhige Beobachtung der Schwanzhaare verhindern, auszuschliessen, zeigte sich keine der gebräuchlichen Inhalationsnarkosen geeignet. Der Ziesel verträgt ebenso wie die Ratte am besten die Aethernarkose. Bei einigermaassen vorsichtigem Vorgehen erfährt man niemals einen störenden Zwischenfall. Aber bereits in geringem Stadium der Betäubung sind die Pilomotoren erschlafft und antworten auch auf die stärksten Reize nicht mehr durch reflectorische Contraction. Wie es scheint, wirkt hier die Narkose weitaus rascher und in höherem Maasse als auf die in vielen Beziehungen verwandte glatte Musculatur der Gefässe.

Wie schon Schiff[2] zeigte, wirkt das Curare dem Sträuben der Haare des Katzenschwanzes nicht entgegen. Auch in unserem Falle erweist sich dieses Mittel für gewisse Zwecke als sehr geeignet, nur scheint es doch mit der Zeit eine geringe Schädigung der für unser Object in Betracht kommenden Centren zu verursachen. Der Ziesel verträgt gut $^1/_2$ bis $1^1/_2$ ccm einer 0·25 procent. wässerigen Lösung von Curarinum hydrochloricum intraperitoneal. Diese Art der Application ist der intravenösen vorzuziehen, weil die Dosis keine zu kleine zu sein braucht, die Wirkung langsamer eintritt, und weil die durch die Feinheit und Zerreisslichkeit der Venenwände bei diesem kleinen Thier erforderliche Mühe und Umständlichkeit bei der intravenösen Injection zu den geringen Vortheilen derselben für unseren Fall in keinem Verhältniss steht.

In dem Stadium der Vergiftung nun, in welchem alle spontanen Bewegungen erloschen sind, und das Leben des Thieres durch künstliche

[1] J. N. Langley, Preliminary note on the sympathetic system of the bird. *Journ. of Physiol.* Vol. XXVII.

[2] A. a. O.

Athmung gefristet werden muss, befinden sich die Pilomotoren in geringem Tonus. Starkes Klopfen auf den Arbeitstisch oder leichtes Kneifen der Haut bewirken reflectorisches Aufrichten der Schwanzhaare, Reizung des centralen Stumpfes des Nervus ischiadicus in noch höherem Maasse. Setzt man die künstliche Athmung aus, so beginnen nach Verschwinden der meistens vorhandenen Apnoe bereits in den ersten Stadien der Dyspnoe starke Contractionen der Pilomotoren, welche sich wiederholen und manchmal geradezu rhythmisch in Erscheinung treten können. Wir sehen also grosse Analogie dieser Erscheinungen mit entsprechenden an den glatten Muskelfasern der Blutgefässe.

Die Anordnung der einzelnen Aufrichtungsorgane an den Haaren unseres Objectes deutet auf einen bestimmten Mechanismus bei der Arrection der Haare hin. Aus einer Serie auf einander folgender Schnitte, welche parallel zur Schwanzaxe durch die Haut geführt werden, ergiebt sich ein Bild, welches auf Taf. IV, Fig. 1 schematisch dargestellt ist. Die Contraction der glatten Muskelbündel *a*, *b*, *c* bewirkt zunächst eine Bewegung des Haarbalges I in der Richtung zum freien Ende des Schwanzes, und dadurch eine Aufrichtung des Haares I. Die freien Enden der Bündel *a* und *b* üben gleichzeitig einen relativ starken Zug auf die zwischen den Haaren I und II liegende Hautoberfläche, welche dadurch leicht nach innen gewölbt werden muss. In der That sieht man auch während der Arrection der Haare an diesen Stellen kleine senkrecht zur Schwanzaxe liegende Mulden. Das freie Ende des am tiefsten am Haarbalge I inserirenden Bündels *c* zieht stets bis in die Nähe des nächst unteren Haares II und endet mit seinen Ausläufern unter dem Epithel und vielfach auch an dem obersten Theil des Haarbalges II. Die Contraction dieses Bündels muss also die Arrection des Haares II erheblich unterstützen, indem es der Zugrichtung des Bündels *e* entgegenwirkt. Ebenso wird die Arrection des Haares I durch das Bündel *d* gefördert. Dabei drehen sich die Haare etwa um eine durch + gehende Axe. Durch diese Anordnung, sowie durch die grosse Länge der Muskelbündel, welche eine bedeutende Verkürzung derselben ermöglicht, wird, trotz des in Folge der Länge des im Gewebe befindlichen Haartheiles beträchtlich langen Hebelarmes eine einen rechten Winkel gar nicht selten überschreitende Arrection zu Wege gebracht.

Eröffnet man die Bauchhöhle eines mit Aether narkotisirten Thieres, um die Bauchstränge des Sympathicus zu präpariren, so empfiehlt es sich, die grossen auf der Wirbelsäule liegenden Gefässe stark nach links zu schieben und zu comprimiren, bevor das hintere Peritoneum gespalten wird. Auf diese Weise lässt es sich vermeiden, auch nur einen Tropfen Blutes auf die Fläche der Wirbelkörper zu vergiessen, und dies ist wohl die einzige Möglichkeit, den Grenzstrang überhaupt zu finden, bevor er leitungs- und

erregungsunfähig geworden ist. Abgesehen von seiner grossen Feinheit unterscheidet er sich nämlich am lebenden Thier kaum durch die Farbe von dem darunter liegenden Gewebe.

Die beiden Grenzstränge ziehen relativ weit aus einander liegend bis zum oberen Rande des 7. Lendenwirbels. Auf diesem nähern sie sich bis zu ihren mit einander in enger Verbindung stehenden 7. Lendenganglien, um über das Promontorium und die ventrale Kreuzbeinfläche bis zu den ersten ebenfalls mit den oberen Polen mit einander verbundenen Kreuzbeinganglien in einer gemeinschaftlichen, bei manchen Thieren verhältnissmässig starken Bindegewebsscheide zu verlaufen (Taf. IV, Fig. 9). Unterhalb letzterer Ganglien ziehen sie von einander getrennt als äusserst feine Fäden durch die Schwanzmusculatur. Auf dem unteren Drittel der ventralen Fläche des 7. Lendenwirbels liegt die Theilung der Bauchaorta, so dass die Freilegung der Grenzstränge ohne Zerstörung des Blutkreislaufes vom 7. Lendenganglion nach abwärts nicht möglich ist.

Reizung eines Bauchsympathicus mit Inductionsströmen von geringer Stärke bewirkt beiderseitige vollkommene Arrection der Schwanzhaare. Dasselbe wurde von Langley und Sherrington[1] an der Katze nachgewiesen. Diese Autoren fanden, dass die pilomotorischen Fasern für den Katzenschwanz aus der zweiten und dritten vorderen Lendenwurzel (manchmal auch aus der ersten) durch deren Rami communicantes in den Bauchstrang des Sympathicus treten.

Die Reizung des Grenzstranges bei unserem Thier ist nur dann wirksam, wenn das 5. Lendenganglion nach oben nicht überschritten wird. Die Fasern für den Zieselschwanz verlaufen in den Ram. comm. des 5. und 6. Lendenganglions. Reizt man diese Aeste einzeln, dann erhält man nicht immer dasselbe Resultat. In den meisten Fällen ist die Arrection der Schwanzhaare eine beiderseitige mit geringerem oder grösserem Vorwiegen der gleichseitigen Contraction der Pilomotoren, selten eine gleichseitig einseitige. Auch die obere und untere Schwanzhälfte ist fast niemals scharf getrennt, und häufig bewirkt die Reizung eines Ramus communicans Arrection sämmtlicher Schwanzhaare. Hier ist also eine genaue territoriale Abgrenzung der motorisch versorgten Hautbezirke, wie sie Langley bei der Katze gefunden und als Kriterium für noch zu erwähnende specielle Untersuchungen benutzt hat, nicht oder nur in geringem Maasse vorhanden.

Die Durchschneidung beider Grenzstränge unter dem 6. Lendenganglion vernichtet jede pilomotorische Erscheinung am Schwanze des überlebenden Thieres. Langley und Sherrington[2] haben beim Affen gefunden, dass

[1] J. N. Langley and C. S. Sherrington, On pilo-motor nerves. *Journ. of Physiol.* Vol. XII.

[2] *Ebenda.* Vol. XII.

die Haare nach der Durchschneidung des Sympathicus flacher der Haut anliegen. Eine solche Erscheinung, deren Nachweisbarkeit wohl an spärliche Behaarung gebunden ist, hat sich bei unserem Objecte nicht constatiren lassen, es ist aber wohl anzunehmen, dass sie, wenn auch in geringem Grade, vorhanden ist. Die Reizbarkeit der Pilomotoren vom Sympathicus aus überdauert weitaus die Erregbarkeit der quergestreiften Musculatur. $1^1/_2$ Stunden nach Erlöschen des Herzschlages und der Athmung ist die Arrection noch ebenso stark wie am lebenden Thier, und nach $3^1/_2$ Stunden, nachdem die Stammesmusculatur längst todtenstarr geworden war, zeigten die Arrectores pilorum mitunter noch schwache Contraction.

Die pilomotorischen Fasern verlassen das Rückenmark durch die 3. und 4. vordere Lendenwurzel. Reizung dieser Wurzeln einzeln durch schwache Inductionsströme hat fast ausnahmslos Arrection sämmtlicher Schwanzhaare zur Folge. Reizung der 2. vorderen Lendenwurzel zeigt recht constant einseitige Arrection der kurzen Haare an der Schwanzwurzel und der untersten Rückenhaut. Langley und Sherrington haben, wie schon erwähnt, nicht genau denselben Weg für unsere Fasern bei der Katze gefunden. Dagegen stimmt der Reizerfolg der 2. Lendenwurzel mit Langley's[1] Angabe überein, dass die Arrection der Haare des Rumpfes im Gegensatz zu der der Schwanzhaare nach Sympathicusreizung stets eine einseitige sei. Die Reizbarkeit und Leitungsfähigkeit des Sympathicus und seiner Ganglien leidet unter Curarinisirung nicht, jedoch sind diese Versuche deshalb vortheilhafter am ätherisirten Thiere vorzunehmen, weil hier die Pilomotoren reflectorisch nicht in Anspruch genommen werden. Aus dem Voranstehenden geht also in Analogie mit den Befunden Langley's an anderen Thieren hervor, dass die Leitung der Erregung vom Rückenmarke zu den Arrectores pilorum sowie die Vertheilung der Fasern auf verschiedene Territorien der Haut durch den Grenzstrang des Sympathicus und dessen Ganglien besorgt wird. Endlich sei noch erwähnt, dass dieser Autor genaue Angaben über die Beziehungen der einzelnen Hautbezirke beim Affen und bei der Katze zu den Rückenmarkswurzeln und einzelnen Abschnitten des Sympathicus in den genannten Untersuchungen sowie in einer vorläufigen Mittheilung[2] gemacht hat.

Durchschneidet man einem Ziesel das Rückenmark zwischen Hals- und Brusttheil vollständig, so erschlaffen die Pilomotoren des Schwanzes und sind auf keine Weise mehr reflectorisch zur

[1] J. N. Langley, The arrangement of the sympathetic nerv. syst., based chiefly on observations upon pilomotor nerves. *Journ. of Physiol.* Vol. XV.

[2] Derselbe, Preliminary account of the sympathetic nervous system, based chiefly on observations upon pilo-motor nerves. *Proceed. Roy. Soc.* Vol. LII.

Contraction zu bringen. Hart über der Schwanzwurzel liegt eine Hautstelle, deren Reizung mit einer Pincette oder Nadel besonders nach totaler Rückenmarksdurchschneidung charakteristische Schwanzbewegungen auslöst, deren Reflexcentrum im oberen Lendenmarke sich befindet. Diese Bewegungen bestehen aus einem raschen Hinaufschlagen des Schwanzes auf den Rücken und gleichzeitigen pendelnden Bewegungen der Schwanzspitze. Sie finden sich häufig, wenn man das normale Thier plötzlich mit einer Zange fasst und aus dem Käfig hebt, und sind in diesem Falle stets mit vollständiger Arrection der Schwanzhaare verbunden. Letztere Erscheinung war nun niemals mehr hervorzurufen, wenn das Rückenmark in der angegebenen Weise durchschnitten war. Auch die centrale Reizung des Nervus ischiadicus war vollkommen wirkungslos, wo immer auch das Rückenmark durchschnitten sein mochte. Solche Thiere habe ich durch viele Tage am Leben erhalten und habe neben der stets leicht auszulösenden Schwanzbewegung niemals einen Reflex auf die Pilomotoren gesehen. Dennoch geht es wohl nicht an, Reflexcentren im Rückenmark für letztere in Abrede zu stellen, da ja auch von den nahe verwandten glatten Muskelfasern der Gefässe bekannt ist, dass die reflectorische Erregbarkeit ihrer Rückenmarkscentren eine recht geringe ist. Es ist wohl möglich, dass bei geeigneter Reizung doch ein, wenn auch schwacher Reflex zu erzielen wäre.

Bei seinen dahin gerichteten Versuchen, das Vorkommen peripherer Reflexe in sympathischen Ganglien nachzuweisen, hat Langley[1] auch die reflectorische Erregbarkeit der Pilomotoren von den Ganglien des Lendensympathicus nach Ausrottung des Rückenmarkes und der Spinalganglien und deren Vernichtung durch Nicotin bei der Katze gefunden. Derartige Untersuchungen scheiterten bei unserem Object stets an der Kleinheit und Zartheit der betreffenden Organe, sowie an der grossen Neigung dieser Thiere, schon bei geringer Abkühlung und Reizung in Folge der Eröffnung der Buchhöhle ihre Lebensfunctionen auf ein Minimum herabzusetzen. Ausserdem endet Entfernung einer grösseren Rückenmarksstrecke wegen der relativen Menge des verloren gehenden Blutes bei so kleinen Thieren nach kurzer Zeit mit dem Tode.

Die Pilomotoren haben ein Centrum höherer Ordnung in der Medulla oblongata. Nach Unterbindung beider Carotiden am Halse, einem Eingriff, welchen der Ziesel gleich einer Reihe anderer Thiere gut verträgt, gelingt es bei einiger Uebung und rascher Operation am curarinisirten Thier, ohne zu starke Blutung die Grosshirnhemisphären von den Vierhügeln zurückzuschlagen und das Kleinhirn im Wurme zu spalten.

[1] J. N. Langley and H. K. Anderson, On reflex action from sympathetic ganglia. *Journ. of Physiol.* Vol. XVI. — J. N. Langley, On axon-reflexes in the preganglionic fibres of the sympathetic system. *Journ. of Physiol.* Vol. XXV.

Geht man genügend rasch vor, dann ist es möglich, die nun freiliegende Rautengrube mit feinen Nadelelectroden zu reizen, bevor der hauptsächlich auf Rechnung der eröffneten Sinus kommende Blutverlust eine bedrohliche Höhe erreicht hat. Da gelingt es in der Regel durch Reizung des vorderen Theiles des Rautengrubenbodens neben der Medianlinie nicht zu tief unter der Oberfläche vollständige, fast immer beiderseitige Arrection der Schwanzhaare zu erhalten. Noch einfacher, aber nicht durch das Auge geleitet, ist folgende Methode. Der Ziesel besitzt eine sehr weite von der Membrana obturatoria ant. gedeckte Lücke zwischen dem Hinterhauptsbein und dem Atlas. Nach Unterbindung beider Carotiden lässt sich diese am curarinisirten, tracheotomirten Thier ohne nennenswerthen Blutverlust freilegen. Nach Durchtrennung der Membran liegt die ventrale Fläche der distalen Medulla oblongata frei und in der Mitte des Gesichtsfeldes die Vereinigung der beiden Art. vertebrales zur Art. basilaris. Dieser Punkt auf der ventralen Fläche entspricht der Spitze des Calamus scriptorius auf der dorsalen. Ein neben der Medianlinie bleibender dorsal- und oralwärts gerichteter Stich mit feinen bis auf die Spitze lackirten Elektroden trifft in der Entfernung von 3 bis 5 ^{mm} das Centrum der Pilomotoren in der Medulla oblongata. Eine genaue Lage dieser Stelle angeben zu können, ist wegen der Kleinheit der räumlichen Verhältnisse nicht möglich.

Es wurde oben erwähnt, dass Reizung des centralen Ischiadicusstumpfes am vorsichtig curarinisirten Thier prompte reflectorische Arrection der in geringem Maasse tonisch arrigirten Haare zur Folge hat. Nach Durchschneidung der Medulla oblongata in der Ebene der Spitze des Calamus scriptorius verschwindet dieser Tonus und die Reizung des Nerven bleibt wirkungslos.

Die pilomotorischen Fasern verlaufen, wie Langley[1] angiebt, bei der Katze in den Seitensträngen des Rückenmarkes. Ich habe immer wieder versucht, durch Rückenmarksreizung Arrection des Zieselschwanzes hervorzurufen, aber es ist mir nur selten (und zwar bei Reizung seitlicher Rückenmarkspartien) gelungen. Da es bekannt ist, dass Reizung eines Rückenmarksabschnittes stets die darunter gelegenen Arterien verengt, scheinen die pilomotorischen Fasern die Eigenschaft leichter Reizbarkeit im Rückenmark mit den Gefässfasern nicht zu theilen.

Endlich sei erwähnt, dass unter zahlreichen Reizversuchen der Grosshirnrinde es nur zwei Mal gelungen ist, eine pilomotorische Wirkung zu erhalten. Dieselbe war beiderseitig und vollkommen, die gereizten Bezirke lagen an der vorderen Aussenfläche der Hemisphäre etwa in jener Gegend, welche den locomotorischen Rindenbezirken des Kaninchen-

[1] *Journ. of Physiol.* Vol. XV.

gehirnes entspricht. An dem vielfachen Misslingen dieser letzteren Versuche kann wohl eine durch die leider kaum zu umgehende Curarinisirung verursachte Schädigung der Gehirnrinde schuld sein.

Anhang.

Die an den Gefässen bereits genauer studirte Wirkung des Nebennierenextractes auf die glatte Musculatur wurde von Lewandowsky[1], sowie von Langley[2] für die Pilomotoren ebenfalls an der Katze untersucht. Die Wirkung bestand in Contraction der Arrectores pilorum auch nach Degeneration der von den Ganglien zu den Organen ziehenden Fasern.

Injection des wässerigen Extractes der chromaffinen Substanz der Pferdenebenniere in die Vena jugularis oder in die Aorta bewirkt beim Ziesel schon in ganz geringer Dosis vollkommene, etwa 5 Minuten andauernde Arrection der Schwanzhaare. Die Contraction der Pilomotoren löste sich rasch nach Ausspritzung der Gefässe mit erwärmter physiologischer Kochsalzlösung von der Aorta her und erschien bei neuerlicher Injection von Nebennierenextract wieder. Auch Injection des Extractes unter geringem Druck in das Gewebe des Schwanzes, sowie Benetzung der abpräparirten Haut mit demselben erwiesen sich wirksam.

Weitere Versuche, der Frage nach der directen Wirkung des Extractes auf die glatten Muskelfasern der Pilomotoren näher zu treten, mussten, da die Jahreszeit zu weit vorgeschritten war, wegen Mangel an Thiermaterial abgebrochen werden. Jedenfalls eignet sich unser Object besonders zur anschaulichen Demonstration der Extractwirkung.

[1] M. Lewandowsky, Wirkung des Nebennierenextractes auf die glatten Muskeln der Haut. *Centralblatt für Physiologie.* Bd. XIV. Nr. 17.

[2] J. N. Langley, Observations on the physiological action of extracts of the suprarenal bodies. *Journ. of Physiol.* Vol. XXVII. 3.

Erklärung der Abbildungen.

(Taf. IV.)

Fig. 1. Schema der topographischen Verhältnisse zwischen Haarbalg und Pilomotoren.

Fig. 2. Der Zieselschwanz während der Aethernarkose. (Nach einer Photographie.)

Fig. 3. Der Zieselschwanz bei maximaler Contraction der Pilomotoren (Reizung der vorderen Lendenwurzeln). (Nach einer Photographie.)

Fig. 4. Schnitt durch die Schwanzhaut, senkrecht zur Schwanzaxe und annähernd in der Axe der Haare, also schief zur Hautoberfläche.

hh_1 = Zwei benachbarte Haarbüschel.

m = Die zu einem nächst proximalen Haarbüschel ziehenden Pilomotoren im Schiefschnitt.

Zenker'sche Fixirungsflüssigkeit, Bindegewebsfärbung nach Hansen. Zeiss, Apochrom. Obj. von 16 mm Brennweite, Comp.-Oc. Nr. 4.

Fig. 5. Schnitt in der Schwanzaxe und annähernd in der Axe der Haare.

Haarbalg mit Pilomotoren (m), welche sich vermittelst elastischer Sehnen ansetzen.

Zenker'sche Fixirungsflüssigkeit, elastische Fasern nach Weigert, Pikrinsäure. Zeiss, Apochrom. Obj. von 8 mm Brennweite, Comp.-Oc. Nr. 4.

Fig. 6. Schnitt in der Schwanzaxe und annähernd in der Axe der Haare.

Haarbalg mit Pilomotoren (m), welche am Balge und unter dem Epithel elastische Sehnen besitzen.

Zenker'sche Fixirungsflüssigkeit, elastische Fasern nach Weigert, Pikrinsäure. Zeiss, Apochrom. Obj. von 8 mm Brennweite, Comp.-Oc. Nr. 4.

Fig. 7. Schnitt senkrecht zur Haaraxe, also schief zur Hautoberfläche.

m = Ein sich theilendes Muskelbündel, welches sich mittels elastischer Sehnen an zwei Haarbälgen (h) festsetzt.

Zenker'sche Fixirungsflüssigkeit, elastische Fasern nach Weigert, Pikrinsäure. Zeiss, Apochrom. Obj. von 3 mm Brennweite, Comp.-Oc. Nr. 4.

Fig. 8. Schnitt in der Schwanzaxe.

Das Ende eines Muskelbündels (m) unter dem Epithel.

Zenker'sche Fixirungsflüssigkeit, elastische Fasern nach Weigert, Pikrinsäure. Zeiss, Apochrom. Obj. von 3 mm Brennweite, Comp.-Oc. Nr. 4.

Fig. 9. Topographisches Verhältniss der Ganglien der Bauchstränge des Sympathicus zu einander und zur Theilungsstelle der Aorta. (Halbschematisch.)

V. bis *VII.* = Lendenganglien.

I. = Erstes Kreuzbeinganglion.

ao = Theilung der Aorta.

pr = Promontorium.

Ueber Chromatolyse in den Vorderhornzellen des Rückenmarkes.

Von

Karl Braeunig.

(Aus der mikroskopisch-biologischen Abtheilung des physiologischen Institutes zu Berlin.)

Wenn man die Nervenfaser eines Neurons durchschneidet, so fällt der von der Nervenzelle abgetrennte Theil derselben der Waller'schen Degeneration (1)[1] anheim, d. h. es geht unter Zerfall der Markscheide und des Axencylinders die Nervenfaser zu Grunde, und an die Stelle eines Nerven tritt ein aus Narbengewebe bestehender Strang. Indessen erleidet auch der Theil des Neurons, welcher die Nervenzelle enthält, — im Gegensatz zu dem bekannten Gesetz von Waller — gewisse Veränderungen, von denen sowohl die Nervenzelle als auch der mit ihr zusammenhängende Theil der Nervenfaser betroffen wird.

Zuerst wurde diese Erscheinung von Bérard im Jahre 1829 nach der Amputation menschlicher Gliedmaassen beobachtet und zwar unter der Gestalt von Atrophie der zugehörigen vorderen Wurzeln (2); später, bis in die neueste Zeit hinein, sind seine Angaben von vielen Untersuchern bestätigt worden (3—14).

Dazu kommen aus neuerer Zeit zahlreiche Arbeiten, welche die Veränderungen im centralen Theile der Nervenfaser nicht nur nach Amputation, sondern auch nach den mannigfaltigsten anderen — theils durch das Experiment, theils durch pathologische Processe hervorgerufenen — Leitungsunterbrechungen beschrieben haben.

Je nach den Bedingungen, unter denen diese Veränderungen zu Stande gekommen sind, scheinen dieselben sich verschieden zu verhalten: einige

[1] Die Zahlen beziehen sich auf das Litteraturverzeichniss am Schluss der Arbeit.

Forscher beschreiben degenerative Processe (11; 15—19), welche ihrem Wesen nach den im abgetrennten Theil des Nerven auftretenden Veränderungen gleich sein, aber einen anderen — langsameren — Verlauf nehmen sollen (Marinesco a. a. O.), während andere Beobachter hier nur von einer einfachen Atrophie gesprochen wissen wollen (20—24). Einen wesentlichen Unterschied scheint das Alter des Versuchsthieres und die Art der betreffenden Schädigung auszumachen, in dem Sinne, dass jugendliches Alter des Individuums und schwerere Schädigungen (wie Ausreissung des Nerven), Neigung zum Auftreten echter Degenerationen hervorbringen, während bei älteren Thieren und nach schonenderen Eingriffen nur einfache Atrophie aufzutreten pflegt (25).

Grössere Congruenz als über die Veränderungen der Nervenfasern herrscht in Bezug auf die Frage, welchen Einfluss auf die zugehörige Nervenzelle eine Läsion des Axencylinderfortsatzes ausübt. Diesbezügliche Arbeiten finden sich aus älterer Zeit nur ganz vereinzelt (20; 26, 27). Erst die bekannte Entdeckung von Nissl hat die Aufmerksamkeit auf diese Frage gelenkt und zu einer grossen Zahl von Untersuchungen Veranlassung gegeben. Nach den übereinstimmenden Beschreibungen der Autoren macht sich zunächst ein Anschwellen des Zellkörpers bemerkbar, gleichzeitig werden die Protoplasmafortsätze kürzer und spärlicher, der Kern rückt an die Peripherie der Zelle. An den Nissl'schen Zellkörperchen werden die als „Chromatolyse" bezeichneten Erscheinungen wahrgenommen. Sie bestehen darin, dass die grossen Chromatinschollen zu pulverartig aussehenden Massen zerfallen, so dass im gefärbten Präparat die Zelle wie völlig gleichmässig mit feinem, hellblauen Staub bestreut erscheint, während derselben im normalen Zustand die dunkelblauen, regelmässig angeordneten chromatophilen Granula ein sehr charakteristisches Aussehen verleihen (28—50).

Wenn nun die durchschnittenen Nervenfasern zur Heilung kommen, so kehrt die Zelle unter den von Marinesco genauer beschriebenen Restitutionsvorgängen allmählich zum normalen Verhalten zurück. Wird hingegen die Heilung des Nerven verhindert, so folgt auf das beschriebene erste Stadium, — das der „Reaction", (Marinesco), — keine Wiederherstellung, sondern die Zellen schrumpfen, werden atrophisch und verschwinden wohl auch völlig (34, 37, 45).

Mutatis mutandis gilt diese Beschreibung, die sich zunächst und unmittelbar nur auf motorische Zellen bezieht, auch für die Zellen der Spinalganglien und der sensiblen Hirnnervenkerne, sowie für die sympathischen Nervenzellen (51—55).

Während nun über das eigentliche Wesen dieser in den Neuronen sich abspielenden Vorgänge Sicheres noch nicht feststeht und — bei der Schwierigkeit des Gegenstandes und der Unwegsamkeit des Gebietes für die

experimentelle Forschung — vorläufig auch noch nicht festgestellt werden kann, scheint die Frage nach den Ursachen für ihr Zustandekommen mit Hülfe der heutigen Methoden vielleicht beantwortet werden zu können, wenigstens für gewisse, der experimentellen wie morphologischen Untersuchung besonders zugängliche Zellgruppen, — so vor allem die motorischen Vorderhornzellen.

Einige Autoren (16, 42) nehmen an, dass der Durchschneidung des Axencylinderfortsatzes zunächst die Alteration der Ganglienzelle folge, und dass die Degeneration des centralen Abschnittes der durchschnittenen Nervenfaser secundär, als Folge der Entartung der Zelle, eintrete und absteigend verlaufe. Hiermit würde die Angabe derjenigen (5) gut übereinstimmen, von denen im Anschluss an Amputationen nur im mehr centralwärts gelegenen Theile des Nervenstumpfes veränderte Nervenfasern gefunden wurden, während je weiter peripherwärts um so weniger atrophische Fasern zu finden waren; dicht über dem Amputationsneurom war der Querschnitt des Nerven frei von alterirten Fasern. Darnach hätte man also die eigentliche Ursache für die Alterationen, welchen der die Nervenzelle enthaltende Theil eines Neurons unterliegt, in Einflüssen zu suchen, welche die Nervenzelle selbst treffen.

Goldscheider und Flatau (56) lassen bezüglich der motorischen Nervenzellen drei Antworten auf die Frage nach solchen Einflüssen zu.

Einerseits könnte die Läsion des Nerven zu directer Fortpflanzung irgend einer Schädlichkeit von der Stelle der Durchschneidung aus aufwärts bis zur Ganglienzelle hin Veranlassung geben. Auf diesem Wege kommen indessen, wie Elzholz (22) wahrscheinlich gemacht hat, nur vereinzelte Nervenfasern zur Degeneration.

Sodann kann die motorische Nervenzelle, von ihrem Endorgan abgetrennt, die Reize, die ihr durch die psychomotorischen und die Reflexbahnen zugeführt werden, nicht in der normalen Weise verarbeiten. Diese Unmöglichkeit, Bewegungsinnervationen zu ertheilen, dieser Mangel der normalen Function, soll schädigend auf die Zelle einwirken können.

Drittens wird von den genannten Autoren die geringere Anzahl von Reizen, die die Zelle unter den fraglichen Umständen erhält, zur Erklärung der Zellalterationen herangezogen. Augenscheinlich empfängt eine durch Läsion ihres motorischen Nerven activ unbeweglich gewordene Extremität, da sie seltener als ein gesundes, frei bewegliches Glied ihre Beziehungen zur Umgebung ändert, auch weniger sensible Reize als ein solches. Um ebensoviel weniger Impulse erhält dann die motorische Vorderhornzelle auf dem Wege der Reflexbahnen. Im gleichen Sinne — d. h. also die Zahl der die Zelle treffenden Reize vermindernd —, wirkt der Umstand, dass

bei einseitiger Läsion eines paarigen Organs die unverletzte Seite die Function der beschädigten Seite mit übernimmt. In unserem Falle wird dies — den Gesetzen der Bahnung und Hemmung im Nervensystem zufolge (57) — dazu führen, dass sowohl Willensimpulse als auch reflectorische Erregungen nicht mehr der kranken Seite, sondern statt dessen den functionsfähigen Vorderhornzellen der gesunden Körperhälfte zugesandt werden.

Zur Klärung der Frage, ob die zuletzt erwähnte Verminderung der Anzahl der die Zelle treffenden Reize oder die Unmöglichkeit, in normaler Weise thätig zu sein, die Hauptursache für die Degeneration der Vorderhornzellen ist, scheinen die Durchschneidungsversuche, welche von Goldscheider und Flatau (a. a. O. S. 45) als wünschenswerth bezeichnet werden allerdings durchaus geeignet zu sein. Denn es sind die motorischen Vorderhornzellen einerseits von allen Willensimpulsen — nach Durchschneidung der Pyramidenbahnen, andererseits von allen Reflexerregungen — nach Durchschneidung der hinteren Wurzeln abgetrennt.

Bei progressiver Paralyse sind nun Veränderungen der beschriebenen Art an den Vorderhornzellen wahrgenommen worden (60, 61). Da jedoch bei Dementia paralytica fast stets neben der Erkrankung der Hirnrinde auch graue Degeneration der hinteren Wurzeln vorkommt, da ferner bei einer so schweren Erkrankung des Nervensystems stets auch an eine directe Fortpflanzung pathologischer Processe gedacht werden muss, so glaubte ich doch, dass die Durchschneidungsversuche nicht überflüssig seien, dass vielmehr sie allein ein einwandfreies Resultat liefern könnten.

Eine Gelegenheit, diese Versuche auszuführen, wurde mir durch das liebenswürdige Entgegenkommen des Herrn Geh. Medicinalrath Professor Dr. Engelmann im physiologischen Institut zu Berlin geboten. Die nothwendigen Operationen durfte ich in der speciell-physiologischen Abtheilung mit Hülfe und unter Aufsicht der Herren Professor Dr. J. Munk und Privatdocent Dr. P. Schultz, die mikroskopischen Arbeiten in der mikroskopisch-biologischen Abtheilung unter Leitung des Herrn Geh. Medicinalrath Prof. Dr. Fritsch und mit besonderer Beihülfe von Seiten des Herrn Dr. L. Brühl ausführen. Es sei mir gestattet, den genannten Herren, die stets in liebenswürdigster Weise mich mit Rath und That unterstützt haben, an dieser Stelle meinen Dank auszusprechen.

Die mikroskopischen Präparate wurden nach folgendem Verfahren hergestellt:

1. Fixiren in 10 procent. Formalin.
2. Härten in Alkohol von steigender Concentration.
3. Einbetten in Paraffin.
4. Schneiden (Schnittdicke 5 μ).

5. Färben:
   eine Minute in $^1/_2$ procent. alkoholischer Eosinlösung,
   Abspülen,
   zwei Minuten in concentrirter wässeriger Toluidinblaulösung,
   Abspülen,
   Differenciren in Anilinölalkohol, bis die Schnitte mikroskopisch wieder vollständig roth aussehen,
6. Kurz entwässern in absolutem Alkohol.
7. Aufhellen in Xylol.
8. Einbetten in Canadabalsam.

Die nach dieser Methode behandelten Präparate erscheinen in allen Theilen durch Eosin intensiv roth gefärbt; nur die Gliakerne, die färbbaren Bestandtheile des Kerns der Nervenzellen und die Nissl'schen Zellkörperchen sind tief blau.

Zuerst kam zur Untersuchung das Rückenmark eines Hundes, welchem die motorische Region der Grosshirnrinde auf einer Seite exstirpirt worden war, um von seinen Vorderhornzellen die Willensreize fern zu halten. 16 Tage nach der Operation wurde das Thier getödtet, und etwa 900 in der oben angegebenen Weise vorbehandelte Schnitte aus dem Rückenmark desselben untersucht. Das Resultat war ein gänzlich negatives: weder im Lumbal-, noch im Cervicalmark, noch auch bei den kleineren und spärlicheren Vorderhornzellen des Dorsalmarkes liessen sich irgend welche Degenerationserscheinungen nachweisen.

Da nun wohl als sicher angenommen werden muss, dass die Nissl'sche Färbungsmethode viel leichter Degenerationen vortäuscht, wo keine vorhanden sind, als umgekehrt, da man also ein nach diesem Verfahren erzieltes negatives Resultat stets als einen ziemlich sicheren Beweis dafür ansehen darf, dass unter den durch den Versuch gegebenen Bedingungen thatsächlich keine Degenerationen zu Stande kommen, wurden die Versuche in dieser Richtung damit einstweilen abgebrochen.

Die andere Reihe der geplanten Untersuchungen wurde in folgender Weise vorgenommen: Bei zwei Fröschen und mehreren Hunden, von welch' letzteren indessen nur drei die Operation in einwandfreier Weise überstanden, wurden hintere Wurzeln der Rückenmarksnerven durchschnitten, und zwar in allen Fällen im Lumbalmark.

Bei den Fröschen wurden die beiden untersten, besonders grossen Wurzeln des Nervus ischiadicus zu den Versuchen gewählt. In einem Falle wurde das ganze Rückenmark, im anderen nur die untere Hälfte in 5 μ dicke Schnitte zerlegt. Das Ergebniss der Untersuchung war folgendes:

Frosch Nr. I; † 48 Stunden nach der Operation:

Im unteren Theile des Lumbalmarkes auf der Seite der Operation zahlreiche veränderte Zellen; vereinzelt finden sich solche auch auf der unverletzten Seite.

Unverletzte Seite		Operirte Seite	
Normale Zellen	Alterirte Zellen	Normale Zellen	Alterirte Zellen
234	8 = 3·3 Proc. von der Gesammtzahl	205	52 = 20·2 Proc. von der Gesammtzahl

Die Veränderungen waren in diesem Falle nicht eben hochgradige, aber doch vollkommen deutlich; meist kam das Anfangsstadium der be-

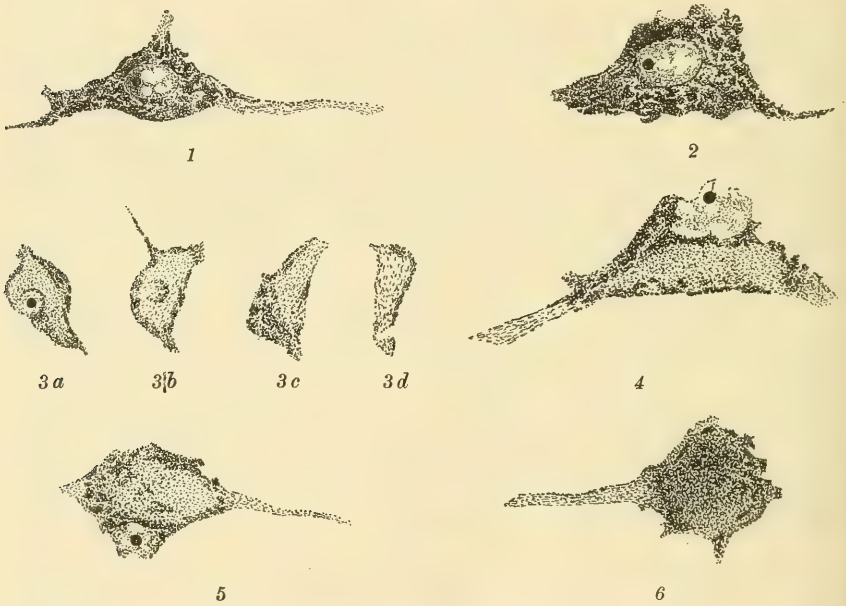


Fig. 1.

1 und *2* Normale Zellen vom Frosch.
3a bis *d* Veränderte Zelle von Frosch Nr. I.
4, *5* und *6* Veränderte Zellen von Frosch Nr. II.

kannten und eingangs geschilderten Erscheinungen zur Beobachtung, wie es auch die Abbildungen (Fig. 1, 3 *a* bis *d*) zeigen: Der Kern ist wandständig, im Centrum der Zelle sind die Nissl'schen Granula geschwunden, während an der Peripherie noch einige Chromatinschollen erhalten sind.

Frosch Nr. II; † 6 Tage nach der Operation.

Die Zahl der alterirten Zellen ist auf beiden Seiten des Rückenmarkes, sowohl auf der operirten, wie auf der gesunden Seite, im Verhältniss zu den normalen ungefähr doppelt so gross wie bei Frosch Nr. I.

Unverletzte Seite		Operirte Seite	
Normale Zellen	Alterirte Zellen	Normale Zellen	Alterirte Zellen
297	20 = 6·3 Proc. von der Gesammtzahl	187	123 = 39·7 Proc. von der Gesammtzahl

Entsprechend der erheblich längeren Zeit, um welche dieser zweite Frosch die Operation überlebt hatte, waren die Zellveränderungen bei ihm stärker ausgeprägt als bei dem ersten Versuchsthier (Fig. I, 4—6).

Nachdem durch diese Versuche an Fröschen festgestellt war, dass im Gefolge der Durchschneidung der hinteren Wurzeln in den grossen Vorder-

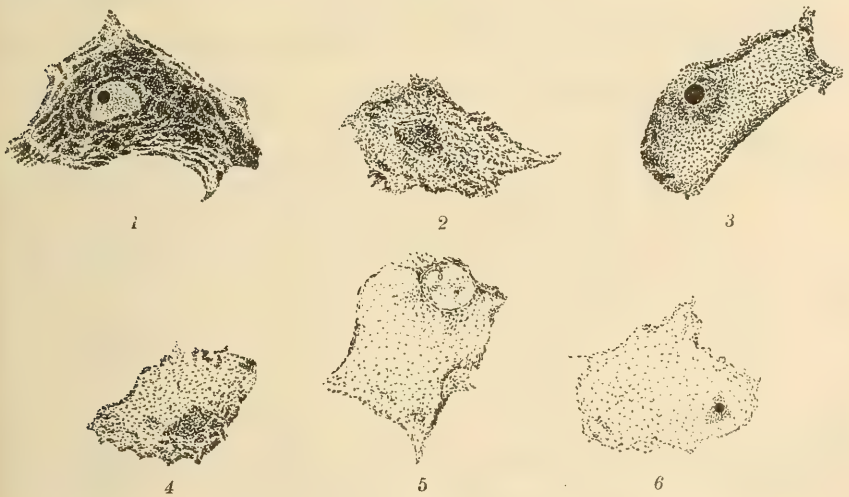


Fig. 2.
1 Normale Zelle vom Hund.
2 bis *6* Veränderte Zellen vom Hund.

hornzellen Veränderungen überhaupt zu Stande kommen, wurde die Untersuchung auch auf Säugethiere, speciell Hunde, ausgedehnt. Bei den Versuchen wurde im Lumbalmark der Wirbelcanal eröffnet und das Rückenmark durch Spaltung der Dura freigelegt. Alsdann wurden die in der Operationswunde zu Tage tretenden hinteren Wurzeln, soweit sie als solche

deutlich kenntlich waren, unter sorgfältiger Schonung der vorderen Wurzeln, dicht bei ihrer Eintrittstelle in das Mark durchschnitten.

Wenn sich nach dem Tode des Thieres das Rückenmark bei der Herausnahme ganz überblicken liess, wurde durch genaues Abzählen festgestellt, welche von den postthoracalen Wurzeln durchschnitten worden waren. Bei der Zählung wurde ausgegangen vom ersten Lumbalnerven, welcher zwischen dem ersten und zweiten Lendenwirbel den Rückenmarkscanal verlässt. — Jedes der zu einem Nervenpaar gehörigen Rückenmarkssegmente wurde für sich in zahlreichen Schnitten untersucht, und zwar wurden sämmtliche postthoracale Segmente bis zum neunten der Untersuchung unterworfen.

Das Ergebniss war nun bei meinen drei Hunden, welche verschieden lange Zeit nach der Operation getödtet worden waren, nur insofern ein übereinstimmendes, als in allen Fällen deutlich veränderte Zellen, vorwiegend auf der Seite der Durchschneidung, vorhanden waren. Sehr verschieden dagegen war die Ausbreitung der Alterationen. Merkwürdiger Weise wies nämlich das Rückenmark des Hundes Nr. I, welcher bereits nach 5 Tagen getödtet worden war, weitaus die meisten alterirten Zellen auf:

Hund Nr. I; † 5 Tage nach der Operation.

Durchschnitten sind die fünfte bis neunte postthoracale hintere Wurzel linkerseits.

	Laterale hint. Gruppe		Laterale vord. Gruppe		Mediale vord. Gruppe		Mediale hint. Gruppe		Centrale Gruppe	
	Gesunde Zellen	Alterirte Zellen	Gesunde Zellen	Alterirte Zellen	Gesunde Zellen	Alterirte Zellen	Gesunde Zellen	Alterirte Zellen	Gesunde Zellen	Alterirte Zellen
Unverletzte Seite:										
V. Segment	26	24	104	26	70	11	107	32	135	31
VI. „	28	13	133	46	61	18	121	13	139	53
VII. „	40	36	37	32	70	0	69	2	147	10
VIII. „	208	106	196	4	204	0	106	0	245	52
IX. „	73	0	133	1	117	0	104	0	239	0
Summa:	**375**	**179**	**603**	**109**	**522**	**29**	**507**	**47**	**905**	**146**
	Gesunde Zellen 2912. Alterirte Zellen 510.									
Operirte Seite:										
V. Segment	16	26	33	64	25	46	99	43	58	76
VI. „	22	9	71	81	42	29	89	14	111	43
VII. „	14	22	10	34	40	29	57	1	55	67
VIII. „	77	165	86	71	116	101	96	4	154	108
IX. „	54	17	95	87	130	24	67	1	185	35
Summa:	**183**	**239**	**295**	**337**	**353**	**229**	**408**	**63**	**563**	**329**
	Gesunde Zellen 1802. Alterirte Zellen 1197.									

Erstes bis drittes Segment: frei von veränderten Zellen; im vierten Segment auf der Seite der Durchschneidung in allen Zellgruppen des Vorderhorns einige Zellen im Zustand der Chromatolyse, auf der unverletzten Seite ganz vereinzelte alterirte Zellen. Vom fünften bis zum achten Segment finden sich auf der Seite der Durchschneidung sehr zahlreiche veränderte Zellen, besonders in den mehr dorsal gelegenen Theilen des Vorderhornes; auch auf der gegenüberliegenden Seite ist ein grosser Theil der Zellen im Zustand der Reaction. Im neunten Segment sind die Alterationen fast ausschliesslich auf der Seite, wo der Eingriff geschehen ist, localisirt.

In allen Theilen herrschen die frühesten Stadien der chromatolytischen Veränderungen vor.

Hund Nr. II; † 8 Tage nach der Operation.

Durchschnitten sind die fünfte bis achte postthoracale hintere Wurzel rechterseits.

Vom ersten bis zum dritten Segment sind die Vorderhornzellen frei von Alterationen; vom vierten bis zum sechsten Segment finden sich in allen Gruppen auf beiden Seiten des Rückenmarkes, der operirten sowohl wie der gesunden, einige veränderte Zellen. Zahlreichere Zellen zeigen ein abnormes Aussehen im siebenten und achten Segment; die meisten derselben liegen an der Grenze zwischen dem siebenten und achten Segment. Das neunte Segment ist fast frei von chromatolytischen Zellen.

	Laterale hint. Gruppe		Laterale vord. Gruppe		Mediale vord. Gruppe		Mediale hint. Gruppe		Centrale Gruppe	
	Gesunde Zellen	Alterirte Zellen	Gesunde Zellen	Alterirte Zellen	Gesunde Zellen	Alterirte Zellen	Gesunde Zellen	Alterirte Zellen	Gesunde Zellen	Alterirte Zellen
Unverletzte Seite:										
VII. Segment	140	0	84	0	209	0	109	0	200	0
VIII. „	76	0	58	0	95	0	61	0	69	0
Summa:	**216**	**0**	**142**	**0**	**304**	**0**	**170**	**0**	**269**	**0**
Gesunde Zellen 1101. Alterirte Zellen 0.										
Operirte Seite:										
VII. Segment	109	28	85	8	170	10	109	3	154	9
VIII. „	79	20	57	1	78	1	21	0	85	8
Summa:	**188**	**48**	**142**	**9**	**248**	**11**	**130**	**3**	**239**	**17**
Gesunde Zellen 947. Alterirte Zellen 88.										

Hund Nr. III; † 15 Tage nach der Operation.

Durchschnitten sind die postthoracalen hinteren Wurzeln von der sechsten bis zur neunten.

Die vier ersten postthoracalen Segmente sind fast frei von alterirten Zellen, im fünften finden sich einige solche in allen Zellgruppen auf beiden Seiten; im sechsten und den folgenden Segmenten befinden sich zahlreichere Zellen im Zustand der Reaction. Die Mehrzahl der veränderten Zellen ist

in den lateralwärts und nach hinten gelegenen Theilen des Vorderhornes localisirt; auch auf der unverletzten Seite des Rückenmarkes sind die alterirten Zellen ziemlich häufig anzutreffen. —

	Laterale hint. Gruppe		Laterale vord. Gruppe		Mediale vord. Gruppe		Mediale hint. Gruppe		Centrale Gruppe	
	Gesunde Zellen	Alterirte Zellen	Gesunde Zellen	Alterirte Zellen	Gesunde Zellen	Alterirte Zellen	Gesunde Zellen	Alterirte Zellen	Gesunde Zellen	Alterirte Zellen
Unverletzte Seite:										
VI. Segment	14	0	68	2	46	3	39	2	94	7
VII. „	57	3	99	13	107	3	63	6	137	5
VIII. „	127	12	89	1	99	4	33	1	90	4
IX. „	123	6	119	4	97	6	58	3	139	3
Summa:	**321**	**21**	**375**	**20**	**349**	**16**	**193**	**12**	**460**	**19**
	Gesunde Zellen 1698. Alterirte Zellen 88.									
Operirte Seite.										
VI. Segment	0	0	78	8	29	7	42	5	74	12
VII. „	39	24	65	47	50	12	51	0	112	27
VIII. „	105	23	51	49	68	12	30	6	76	4
IX. „	100	21	91	15	85	12	63	4	75	13
Summa:	**244**	**68**	**285**	**119**	**232**	**43**	**186**	**15**	**337**	**56**
	Gesunde Zellen 1284. Alterirte Zellen 301.									

Für die abweichende Stellung, die Hund Nr. I einnimmt, eine einwandfreie Deutung zu finden, halte ich für ausserordentlich schwierig. Folgende Erklärungsversuche scheinen mir jedoch zulässig zu sein, und ich glaube, dass der eine oder der andere oder mehrere von ihnen vereint wohl im Stande sein dürften, eine befriedigende Lösung zu erbringen.

Einmal könnte das Thier noch unter dem Einfluss der Operation, der Schädigung durch die Narkose u. s. w. gestanden haben. Es sollen ja grössere Eingriffe häufig eine so starke Wirkung auf das Nervensystem ausüben, dass dieselbe in Veränderungen an den Nervenzellen zum Ausdruck kommt (62, 63, 64). Doch scheint mir diese Erklärung nicht allzu viel Wahrscheinlichkeit für sich zu haben, da einerseits nach 5 Tagen sich diese Veränderungen doch wohl ausgeglichen haben sollten — nach Wright (63) ist dies für die durch die Narcotica hervorgerufenen Zellalterationen bereits nach 48 Stunden der Fall —, andererseits durch diese Annahme keine Erklärung fände das starke Vorherrschen der Alteration der Nervenzellen auf der Seite der Durchschneidung.

Andererseits könnte an einen Fehler bei der Operation gedacht werden, vor allem an eine versehentliche Verletzung vorderer Wurzeln. Aber — abgesehen davon, dass ich mir bewusst bin, auf die Vermeidung gerade

dieses Fehlers bei meinen Operationen aus naheliegenden Gründen besondere Sorgfalt verwandt zu haben —, würde dadurch zwar die Stärke der Veränderungen auf der Seite der Operation vielleicht erklärt werden können, keinesfalls jedoch die immerhin nicht unerheblichen Veränderungen auf der anderen Seite. Auch spricht dagegen das Fehlen irgend welcher Lähmungen bei dem operirten Thiere: das Erhaltensein der willkürlichen Bewegungen war mir stets das Zeichen für das Gelungensein der Operation; die Motilität ist aus diesem Grunde bei allen Versuchsthieren nach der Operation geprüft worden.

Dagegen ist vielleicht die Grösse des vorgenommenen Eingriffs schuld an der grösseren Ausdehnung der Veränderungen. Es gelang mir in diesem einen Falle sämmtliche hintere Wurzeln von der fünften bis zur neunten zu durchschneiden; möglicher Weise ist dieser Umstand von Bedeutung.

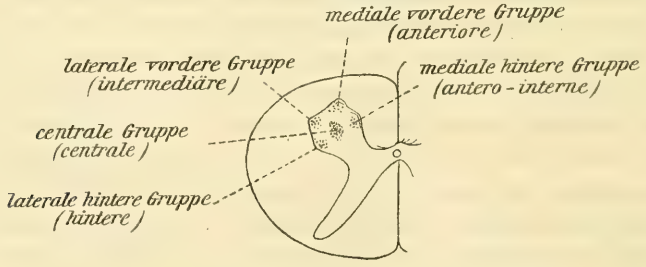
Ferner könnte man sich vorstellen, dass unmittelbar nach der Durchschneidung gar keine oder fast gar keine Reize die motorischen Vorderhornzellen treffen, dass aber, nachdem dieser Zustand eine gewisse Zeit gedauert hat, nach den Gesetzen der Bahnung und Hemmung (Goldscheider) (57) auf Umwegen Impulse zu den Vorderhornzellen gelangen, welche die gewöhnlichen Reflexreize ersetzen und ausreichend sind, um einen grossen Theil der Zellen vor dem Fortschreiten des Processes zu bewahren, ja ihnen die Möglichkeit der Restitution zu gewähren. Es ist ja bekannt, dass schon unter physiologischen Verhältnissen ein sehr starker sensibler Reiz, welcher z. B. eine Hinterextremität trifft, eine Reflexbewegung beider Beine hervorruft. Bei diesem Versuche ist die Mitbewegung der nicht direct gereizten Extremität hervorgerufen durch einen Impuls, der zu den betreffenden motorischen Centren auf dem Wege der sensiblen Nerven und hinteren Wurzeln der gereizten Seite gelangt ist, — ein Beispiel dafür, dass die Vorderhornzellen der einen Körperhälfte von Reflexerregungen getroffen werden können, die nicht durch die hinteren Wurzeln derselben Seite zu ihnen gelangt sind. Ferner haben Beobachtungen an Hunden gezeigt, dass nach der Durchschneidung der sensiblen Rückenmarkswurzeln die Anfangs vorhandene Ataxie sich theilweise zurückbildet, ohne dass die durchschnittenen Nervenfasern zur Heilung kämen. Auch diese Erscheinung spricht dafür, dass für den Ausfall an Reflexreizen, wie er durch die Läsion der hinteren Wurzeln bedingt wird, bis zu einem gewissen Grade durch Impulse Ersatz geschaffen wird, die durch andere Nervenbahnen zu den Vorderhornzellen gelangen. Erwähnen will ich hier noch, dass ich bei Hund Nr. II und Nr. III eine Anzahl von Zellen getroffen habe, welche vielleicht als solche in Restitution begriffene Elemente angesehen werden dürfen. In ihnen war der Zellleib intensiver gefärbt, die Nissl'schen Granula waren vorhanden, aber nur schwach tingirt, so dass die

Zellen durch ihre dunkle Rothfärbung auffielen; sie unterschieden sich wesentlich sowohl von den normalen als auch von den alterirten Zellen; von letzteren, die im Allgemeinen ein etwas gequollenes Aussehen haben, auch durch ihre geringere Grösse. In allen Fällen wurden sie unter den normalen Elementen mitgezählt. Da sie nur bei den Versuchsthieren zu finden waren, die längere Zeit nach der Operation gelebt hatten, so scheint mir die Vermuthung nicht unzulässig, dass sie in Regeneration begriffene Zellen seien. Mehr als eine Vermuthung kann ich freilich nicht aussprechen. Ihre Zahl betrug bei Hund Nr. III, wo sie gezählt wurden, ungefähr die Hälfte von derjenigen der typisch veränderten Zellen.

Und endlich könnte, wem die vorstehenden Auseinandersetzungen nicht überzeugend zu sein scheinen, noch den — allerdings wenig aussichtsreichen — Versuch machen, die so verschiedene Ausbreitung der Erscheinungen bei den einzelnen Versuchsthieren auf individuelle Unterschiede in der Empfindlichkeit oder der Intensität der Reflexthätigkeit der betreffenden Nervensysteme zurückzuführen.

Noch erübrigt mir die Localisation der alterirten Zellen zu erörtern. Es ist dies ein Punkt, in dem meine Befunde nicht ganz mit denen von W. B. Warrington (58, 59), übereinstimmen, dessen Untersuchungen mir leider erst zu Gesicht kamen, als ich mit meinen Versuchen schon beschäftigt war.

Vorausschicken muss ich aber zunächst einige Bemerkungen über die Topographie der Vorderhornzellen im Lumbalmark. Man kann (nach Edinger) zweckmässiger Weise fünf Gruppen von diesen unterscheiden:



Uebersicht über die Zellgruppen des Vorderhornes im Lumbalmark vom Hunde. (Die in Klammern gesetzten Bezeichnungen sind diejenigen von Parhon u. Goldstein.)

zwei seitliche, von denen die eine mehr nach hinten liegt, laterale hintere Gruppe, die andere mehr nach vorn, laterale vordere Gruppe; ferner zwei mediale: eine mediale vordere, welche die am meisten nach vorn weisende Ecke des Hornes einnimmt, und nach medial und hinten von dieser, die mediale hintere Gruppe. Den mittleren Theil des Vorderhornes nimmt, von den vier ersten Gruppen rings umgeben, die centrale Gruppe ein. Die

beiden seitlichen Gruppen sind häufig nicht scharf zu trennen; in den oberen Theilen des Lumbalmarkes wird die hintere von ihnen kleiner, zellärmer und verschwindet schliesslich völlig, während die vordere sich ausdehnt und endlich den grössten Theil des Raumes erfüllt, den in den tieferen Partieen die beiden Gruppen zusammen einnehmen. In derselben Weise, aber unter anderen Bezeichnungen finde ich diese Anordnung der Vorderhornzellen beschrieben bei Parhon und Goldstein in einer Arbeit, deren ich weiterhin noch öfter Erwähnung thun muss (67). Diese Autoren führen die mediale hintere Gruppe als antero-interne auf, die mediale vordere als anteriore und die centrale unter dem gleichen Namen; sie bezeichnen die laterale vordere als intermediäre, die laterale hintere als hintere Gruppe und geben an, dass diese letztere in den tieferen Theilen des Lumbalmarkes in zwei Theile zerfällt.

Warrington unterscheidet nur drei Gruppen: eine postero-laterale, eine anteriore und eine mediale. Wahrscheinlich fasst er die beiden von den Autoren gesonderten seitlichen Gruppen als eine einzige postero-laterale zusammen, bezeichnet die centrale Gruppe als mediale und die mediale vordere als anteriore Gruppe, während er die etwas abseits liegende, kleine und ungleich ausgebildete mediale hintere Gruppe unbeachtet lässt.

Er stellt nun die Behauptung auf, die nach Durchschneidung der hinteren Wurzeln auftretenden Veränderungen seien ausschliesslich oder fast ausschliesslich in der postero-lateralen Gruppe des siebenten und achten postthoracalen Segments localisirt und verbreiteten sich auch dann nicht wesentlich weiter, wenn noch andere hintere Wurzeln als die siebente und achte (von der fünften bis zur neunten) durchschnitten seien.

Meine Befunde stimmen mit diesen Angaben überein insofern, als ich ebenfalls die stärksten Veränderungen und relativ die meisten alterirten Zellen in diesen Partieen gefunden habe, — falls nämlich die beiden lateralen Gruppen zu einer postero-lateralen Gruppe zusammengefasst werden. Dass aber nur oder fast nur in diesen Gruppen jene Vorgänge sich abspielen sollen, kann ich nicht bestätigen. So habe ich in zwei Fällen, in denen die neunte hintere Wurzel mit durchschnitten war, im neunten Segment ganz intensive Alterationen gefunden, ebenso im sechsten Segment; indessen wurden in diesem Abschnitt doch schon erheblich weniger chromatolytische Zellen gezählt als im siebenten Segment. Dagegen war im sechsten und mehr noch im fünften und vierten Segment wahrzunehmen, dass die erkrankten Zellen über alle Gruppen vertheilt waren, während ihre Anzahl je weiter nach oben desto kleiner war.

In den tiefer gelegenen Segmenten war die Zahl der veränderten Zellen stets sehr zahlreich und hielt sich an die Gegend der (nach Warrington) postero-lateralen Gruppe, aber nicht an diese Gruppe allein, vielmehr er-

streckte sich ihre Ausbreitung auch auf die anteriore Gruppe und den hinteren, der lateralen hinteren Gruppe anliegenden Theil der centralen Gruppe.

Ein Uebergreifen der Zellveränderungen auch auf die unverletzte Seite habe ich in Uebereinstimmung mit Warrington constatiren können; letzterer hatte in einigen Fällen nicht unerhebliche Befunde auf der nicht operirten Seite und zwar im sechsten und siebenten Segment.

Alle diese Verhältnisse finden ihren exacteren Ausdruck in den Tabellen des Protocolls auf Seite 258 bis 260.

Die Frage nach der Ausbreitung dieser Veränderungen hat nun ein tieferes Interesse gewonnen durch einige neuere Arbeiten, die sich mit der Localisation der motorischen Functionen im Rückenmark beschäftigen. Uebereinstimmend lauten die Angaben von van Gehuchten (65, 66), Marinesco (37) und dessen Schülern Parhon und Goldstein (67) dahin, dass die Zellen der beiden lateralen Gruppe in den untersten Segmenten des lumbo-sacralen Markes das spinale Centrum für die Bewegungen des Fusses und der Zehen seien, während die Innervation des Ober- und Unterschenkels in den höheren Regionen des Lumbalmarkes und in den übrigen Zellgruppen localisirt sei. Auch bei Edinger (12) finde ich eine Angabe gleichen Inhalts. Zwischen den zuerst genannten Autoren, besonders zwischen van Gehuchten einerseits und Marinesco und seiner Schule andererseits, besteht zwar eine Controverse hinsichtlich der Deutung der Befunde; — diese ist indessen für unsere Frage ohne Belang.

Auch Warrington erblickt in den Zellen seiner postero-lateralen Gruppe in den tieferen postthoracalen Segmenten (siebentem und achtem) das Bewegungscentrum für die Muskeln des Unterschenkels und Fusses; und nach Sherrington (68, 69) führt er an, dass die entsprechenden hinteren Wurzeln (sechste, siebente und achte) sensible Nervenfasern zur Haut und den übrigen Weichtheilen der Sohle senden. Er weist darauf hin, dass dies der Bezirk ist, in welchem bei seinen Versuchen fast ausschliesslich die alterirten Zellen gefunden wurden. Zugleich macht er darauf aufmerksam, welche immense Bedeutung für die Bewegungen des Fusses die von der Haut der Sohle ausgehende Reflexthätigkeit hat. Zur Erhärtung seiner Ansicht führt er folgenden Versuch von Sherrington an: es wurden einem Versuchsthiere sämmtliche postdorsale hintere Wurzeln durchschnitten, ausser der sechsten, siebenten und achten, einem anderen diese allein. Die Unsicherheit der Bewegungen waren im zweiten Fall wesentlich grösser als im ersten, wenn auch nicht so bedeutend wie nach einer Anästhesirung des ganzen Beines.

Gegen eine solche Auffassung sprechen auch meine Befunde nicht. Wenn auch bei meinen Versuchsthieren die Veränderungen sich weiter

ausgedehnt haben als auf jenen engen Bezirk im hinteren Theile des Vorderhornes in der bestimmten Höhe, so waren sie doch an dieser Stelle in allen Fällen besonders stark ausgeprägt, wie dies dem besonderen Abhängigkeitsverhältniss entspricht, in welchem die hier localisirten Bewegungscentra zur Reflexthätigkeit stehen. Aber schliesslich geht ja diese nicht nur von der Haut der Fusssohle aus und erstreckt sich nicht nur auf die Bewegungen der Zehen und des Fusses; vielmehr lassen sich von jeder Hautstelle aus Reflexbewegungen auslösen und schon ein mässig starker Reiz hat eine Bewegung des ganzen Beines zur Folge; ferner stehen Functionen, an denen sogar noch mehr als nur die ganze Extremität betheiligt ist, wie z. B. der Gang, in sehr hohem Maasse unter der Einwirkung der Reflexthätigkeit, wie dies die Erscheinungen der Tabes dorsalis darthun. Und endlich, wie schon erwähnt, giebt Sherrington an, dass die Bewegungsanomalien des Versuchsthieres dessen Fusssohle anästhetisch gemacht war, doch erheblich geringere waren als desjenigen, bei welchem die Sensibilität der ganzen Extremität aufgehoben war.

Diese Verhältnisse, meine ich, haben ihr anatomisches Substrat in der eigenthümlichen Ausbreitung der Zellveränderungen nach der Durchschneidung der hinteren Wurzeln: da, wo die Haut der Sohle ihre sensiblen Nerven hinsendet, und wo die Fuss- und Unterschenkelmusculatur ihr spinales Bewegungscentrum hat, ebenda haben die meisten Zellen unter dem Ausfall der Reflexe gelitten. In den übrigen Theilen des Lumbalmarkes, von denen aus andere Muskelgruppen (die des Oberschenkels und des Beckens) innervirt werden, deren Verhältniss zur Reflexthätigkeit ein weniger inniges ist, die aber doch keineswegs ganz unabhängig von ihr sind, finden sich die alterirten Zellen entsprechend weniger zahlreich. Und wie wir schliesslich beobachten können, dass ein starker sensibler Reiz auch auf der gegenüberliegenden Körperseite eine Bewegung auslöst (s. S. 261), so finden wir, dass in Folge der Aufhebung der Reflexthätigkeit der einen Körperhälfte auch die motorischen Zellen der gegenüberliegenden Seite alterirt werden, wenn auch nur in geringerem Maasse.

Die Ursache für die Verschiedenheit der Befunde Warrington's und der meinigen ist wahrscheinlich darin zu suchen, dass Warrington in der Regel nur drei, höchstens vier hintere Wurzeln durchschnitten hat, während bei meinen Versuchen in zwei Fällen vier und ein Mal fünf derselben durchtrennt worden sind. (Vergl. auch S. 261.)

Erwähnt soll noch folgender Einwand werden, der von Cohnstamm gegen die Befunde Warrington's erhoben worden ist. Cohnstamm behauptet nämlich, die Zellen der postero-lateralen Gruppe hätten nicht motorische, sondern sensible Function und dies sei der Grund, weshalb sie durch die Durchschneidung der hinteren Wurzeln alterirt würden. Nach-

dem nun aber durch die auf S. 264 angegebenen Untersuchungen in einwandfreier Weise festgestellt worden ist, dass diese Zellgruppen motorische Centren sind, darf dieser Einwand wohl als widerlegt angesehen werden.

Auf die Frage, deren Beantwortung Eingangs als Aufgabe dieser Arbeit bezeichnet wurde, nämlich die nach der Ursache für die Degeneration einer motorischen Vorderhornzelle in Folge der Durchschneidung ihres Nervenfortsatzes, lässt sich nun Folgendes sagen: eine ganz unzweideutige Antwort ist durch die gemachten Versuche nicht gewonnen worden. Soviel aber steht fest: nicht betheiligt an diesen Vorgängen ist die verminderte Zahl der Willensimpulse, die ein gelähmtes Glied trifft. Von Bedeutung ist jedenfalls die Verminderung der Zahl der Reflexreize, die eine solche Extremität aufnimmt, — ein Resultat, über das man sich weniger wundern wird, wenn man sich die bekannte Thatsache vergegenwärtigt, dass ein pathologischer Process, welcher die psychomotorische Bahn zerstört, ohne den kurzen Reflexbogen zu alteriren, eine spastische Lähmung zur Folge hat, dass hingegen eine schlaffe Lähmung entsteht, wenn die betreffende Schädlichkeit im Bereiche dieses kurzen Reflexbogens liegt. Ferner ist bekannt und von mir auch nach meinen Operationen beobachtet worden, dass eine Durchschneidung der hinteren Wurzeln ein Verschwinden des Tonus der Musculatur zur Folge hat, so dass eine Extremität, deren Sensibilität ausgeschaltet ist, gewöhnlich daliegt fast wie ein gelähmtes Glied; während sie durch Willensakte wohl in zweckmässiger Weise bewegt werden kann. Wie Brondgeest (70) gezeigt hat, beruht eben der sogenannte Muskeltonus auf den zahllosen leisesten Reflexerregungen, die den Vorderhornzellen durch die hinteren Wurzeln zugeführt werden.

Es sind dies zwei Thatsachen, welche im Verein mit den schon vorher in ähnlichem Zusammenhange erwähnten Bewegungsstörungen bei der Tabes die Lebenswichtigkeit der Reflexe für die motorische Nervenzelle in ein besonders helles Licht setzen. Allerdings ist nicht entschieden und gegenwärtig auch noch nicht zu entscheiden, ob dieser Ausfall der Reflexe die einzige Ursache für das Zustandekommen der fraglichen Veränderungen ist, und hierin liegt die Unzulänglichkeit des gefundenen Resultates.

Von hohem Interesse wäre es nunmehr, zu untersuchen, ob die Alterationen der Nervenzellen, wie sie unter den durch unsere Versuchsanordnung gegebenen Verhältnissen auftreten, einen wesentlichen Einfluss auf die Nervenfaser ausüben. Es müssten, um dies festzustellen, nach Durchschneidung der hinteren Wurzeln die entsprechenden vorderen Wurzeln freipräparirt und nach geeigneten Methoden untersucht werden, eine Arbeit die ich gegenwärtig äusserer Umstände halber nicht ausführen kann, zu der ich aber demnächst zu kommen hoffe.

Litteraturverzeichniss.

1. A. Waller, Expériences sur la section des nerfs et sur les altérations qui en resultent. *Gazette médicale de Paris.* 1856. p. 218.

2. Bérard, *Bulletin de la société anatomique.* 1829.

3. Dickinson, *Journal of anatomy and physiology.* 1868. p. 88.

4. Vulpian, *Archives de Physiologie normale et pathologique.* 1868. T. I. p. 443 und 1869. T. II. p. 675.

5. Dejerine et Mayor, *Bulletin de la société de Biologie.* 1878.

6. Hayem et Gilbert, *Archives de Physiologie normale et pathologique.* 1884. T. III. p. 430.

7. Friedländer und Krause, Fortschritte der Medicin. 1886. S. 749.

8. Bignami und Guarnieri, *Bolletino della R. Academia di Roma.* 1888.

9. Homén, Veränderungen des Nervensystems nach Amputationen. *Beiträge zur pathologischen Anatomie und allgemeinen Pathologie.* 1890. Bd. VIII. S. 304.

10. Vanlair, Des altérations nerveuses centripètes consécutives à la section des nerfs. *Académie Royale de Médecine de Belgique.* 1891.

11. Marinesco, Ueber Veränderungen der Nerven und des Rückenmarkes nach Amputation. Ein Beitrag zur Nerventrophik. *Neurologisches Centralblatt.* 1892. S. 463, 505 und 565.

12. Edinger, Vorlesungen über den Bau der nervösen Centralorgane. 5. Aufl. 1895. S. 10.

13. Flatau, Ueber Veränderungen des menschlichen Rückenmarkes nach Wegfall grösserer Gliedmaassen. *Deutsche medicinische Wochenschrift.* 1897.

14. van Gehuchten und de Buck, La chromatolyse dans les cornes antérieures de la moëlle après désarticulation de la jambe. *Travaux du laboratoire de neurologie de l'Université de Louvain.* 1897. T. II.

15. Darkschewitsch, Ueber die Veränderungen im centralen Abschnitt eines motorischen Nerven bei Verletzung des peripheren Abschnitts. *Neurolog. Centralblatt.* 1892. S. 658.

16. Darkschewitsch und Tichonow, Zur Frage von den pathologisch-anatomischen Veränderungen bei peripherischer Facialislähmung nicht specifischen Ursprungs. *Ebenda.* 1893. S. 329.

17. Bikeles, Vortrag im Wiener medicinischen Club am 29. November 1893. *Wiener medicinische Presse.* 1893.

18. Ceni, Le cose della degenerazione retrograde del midollo spinale in rapporto al ristabilirsi funzionale nel dominio dei nervi lesi. *Riv. speriment. di Frenetria.* Vol. XXV.

19. Katzenstein, Ueber die Degenerationsvorgänge im N. laryngeus inferior und vagus nach Schilddrüsenexstirpation. *Dies Archiv.* 1899. Physiol. Abthlg. S. 84.

20. Gudden, Ueber die Kerne der Augenbewegungsnerven. *Tageblatt der Versammlung deutscher Naturforscher und Aerzte in Salzburg.* 1881. S. 186.

21. Raimann, Zur retrograden Degeneration. *Jahrbücher für Psychiatrie.* 1900. Bd. XIX.

22. Elzholz, Zur Kenntniss der Veränderungen am centralen Stumpfe lädirter gemischter Nerven. *Ebenda.* 1898. Bd. XVII.

23. Derselbe, Aus Prof. Wagner's psychiatrischer Klinik. *Ebenda.* 1900. Bd. XIX.

24. Pilcz, Beiträge zum Studium der Atrophie und Degeneration im Nervensystem. *Ebenda.* 1899. Bd. XVIII.

25. Cohnstamm, Ueber retrograde Degeneration. Schmidt's *Jahrbücher.* Bd. CCLXI. S. 253.

26. Baginsky, Ueber den Ursprung und centralen Verlauf des N. acusticus des Kaninchens. *Sitzungsbericht der Kgl. preussischen Academie der Wissenschaften.* 25. Februar 1886.

27. Forel, Einige hirnanatomische Betrachtungen und Ergebnisse. *Archiv für Psychiatrie.* 1887. Bd. XVIII. S. 162.

28. Nissl, Ueber die Veränderungen am Facialiskern des Kaninchens nach Ausreissung des Nerven. *Allgemeine Zeitschrift für Psychiatrie.* Bd. XLVIII.

29. Derselbe, Ueber experimentell erzeugte Veränderungen an den Vorderhornzellen des Rückenmarkes bei Kaninchen. *Ebenda.* Bd. XLVIII.

30. Derselbe, Mittheilungen zur Anatomie der Nervenzelle. *Ebenda.* Bd. L.

31. Derselbe, Ueber eine neue Untersuchungsmethode des Centralorgans, speciell zur Feststellung der Localisation der Nervenzellen. *Centralblatt für Nervenheilkunde und Psychiatrie.* 1894.

32. Marinesco, Théorie des neurons. Application au processus de dégénération et d'atrophie dans le système nerveux. *Presse medicale.* 1895.

33. Derselbe, Pathologie générale de la cellule nerveuse. *Ebenda.* 1897.

34. Derselbe, Veränderungen der Nervencentren nach Ausreissung der Nerven mit einigen Erwägungen betreffs ihrer Natur. *Neurologisches Centralblatt.* 1898.

35. Derselbe, Sur la chromatolyse de la cellule nerveuse. Paris 1898.

36. Derselbe, Nouvelles recherches sur les lésions des centres nerveux consécutives à l'arrachement des nerfs. *Comptes rendus de la Société des hôpitaux de Paris.* (Séance du 10. Juin 1898.)

37. Derselbe, Sur les phénomènes de réparation dans les centres nerveux après la section des nerfs périphériques. *Presse médicale.* 1898/99.

38. Derselbe, Recherches sur la biologie de la cellule nerveuse. *Dies Archiv.* 1899. Physiol. Abthlg.

39. Derselbe, Sur les altérations des grandes cellules pyramidales consécutives aux lésions de la capsule interne. *Comptes rendus de la société des hôpitaux de Paris.* (Séance du 24. Mars 1899.)

40. Derselbe, Neue Beobachtungen über die Veränderungen der Pyramidenzellen im Verlauf der Paraplegie. Ein dem Verein für innere Medicin zu Berlin vom Verfasser zugesandtes Manuscript. Referat im *Neurologischen Centralblatt.* 1900. S. 899.

41. Flatau, Einige Betrachtungen über Neuronlehre im Anschluss an frühzeitige, experimentell erzeugte Veränderungen der Zellen des Oculomotoriuskernes. *Fortschritte der Medicin.* 1896.

42. Derselbe, Periphere Facialislähmung mit aufsteigender Neurondegeneration. *Zeitschrift für klinische Medicin.* 1897. Bd. XXXII.

43. van Gehuchten, L'anatomie fine de la cellule nerveuse. XII. internationaler medicinischer Congress zu Moskau. Section für Nerven- und Geisteskrankheiten. Sitzung vom 21. August 1897. *Neurologisches Centralblatt.* 1897. S. 905.

44. Derselbe, Recherches sur l'origine des nerfs crâniens. *Journal de neurologie et hypnologie.* 1898.

45. Derselbe, Les phénomènes de réparation dans les centres nerveux après la section des nerfs périphériques. *Travaux du laboratoire de neurologie de l'Université de Louvain.* 1899. Fasc. I. p. 58—88.

46. Derselbe, *Anatomie du système nerveux de l'homme.* III. Edition Louvain. 1900. p. 321—337.

47. Ballet et Dutil, Sur quelques lésions expérimentales de la cellule nerveuse. XII. internationaler medicinischer Congress zu Moskau. Section für Nerven- und Geisteskrankheiten. Sitzung vom 21. August 1897. *Neurologisches Centralblatt.* 1897. S. 915.

48. Bach, Ueber Augenmuskellähmungen. *Deutsche medicinische Wochenschrift.* 1897. Vereinsbeilage. S. 163.

49. Bernheimer, Innervation der Augenmuskeln. *Ebenda.* 1897. Vereinsbeilage. S. 163.

50. Parhon und Goldstein, Lésions secondaires dans les cellules du noyeau de l'hypoglosse à la suite d'un cancer de la langue. *La Roumanie médicale.* 1900. Nr. 1 und 2.

51. Lugaro, Sulle alterazioni delle cellule nervose dei gangli spinali in seguito al taglio della branca periferica e centrale del loro prolungamento. *Rivista di patologia nerv. e ment.* 1896. Nr. 12.

52. R. Flemming, The effect of „ascending degeneration" on the nerve cells of the ganglia. *The Edinburgh medical Journal.* 1897.

53. Cox, De granula en fibrillen der spinalganglienzellen na doorsnijding der perifere zenuw. *Psych. en neurol. Bladen.* 1898. p. 33.

54. Cassirer, Ueber Veränderungen der Spinalganglienzellen und ihrer spinalen Fortsätze nach Durchschneidung ihrer peripheren Nerven. *Deutsche Zeitschrift für Nervenheilkunde.* 1898. Bd. XIV. S. 150.

55. Schuzo-Kure, Die normale und pathologische Structur der Zellen an der cerebralen Wurzel des Nervus trigeminus. *Arbeiten aus Prof. Obersteiner's Laboratorium.* Wien 1899. Heft 6.

56. Goldscheider und Flatau, Normale und pathologische Anatomie der Nervenzelle. Fischer, Berlin 1898.

57. Goldscheider, Die Bedeutung der Reize für Pathologie und Therapie im Lichte der Neuronlehre. Leipzig 1898.

58. Warrington, On the structural alterations observed in nerve cells. *Journal of physiology.* Vol. XXIII. p. 112.

59. Derselbe, Further observations on the strŭctural alterations in the cells of spinal cord following varions lesions. *Ebenda.* Vol. XXV. p. 462.

60. Berger, Degeneration der Vorderhornzellen bei Dementia paralytica. *Monatsschrift für Psychiatrie und Neurologie.* 1898. Bd. III.

61. Wyrubow, Ueber Rückenmarksveränderungen bei der progressiven Paralyse. Wissenschaftliche Versammlung der Aerzte der St. Petersburger Klinik für Nerven- und Geisteskranke. 10. December 1898. *Neurologisches Centralblatt.* 1898. 1. November.

62. Hamilton Wright, The action of ether and chloroform on the neurons of rabbits and dogs. *Journal of physiology.* Vol. XXVI. p. 34.

63. Derselbe, The action of ether and chloroform on the cerebral and spinal neurons of dogs. *Ebenda.* Vol. XXVI. p. 362.

64. Micheline Stephanowska, Localisation des altérations cérébrales produites par l'éther. *Travaux de l'Institut Solvay à Bruxelles.* 1900. T. III. p. 25.

65. van Gehuchten und de Buck, La chromatolyse dans les cornes antérieures de la moëlle après désarticulation de la jambe et ses rapports avec les localisations motrices. *Journal de neurologie.* 1898.

66. Dieselben, Contribution à l'étude des localisations des noyaux moteurs dans la moëlle lombo-sacrée. *Revue neurologique.* 1898.

67. Parhon und Goldstein, Die spinalen motorischen Localisationen und die Theorie der Metameren. *Neurologisches Centralblatt.* 1901. S. 935 und 985.

68. F. W. Mott und C. S. Sherrington, Experiments upon the influence of sensory nerves upon morement and nutrition of the limbs. *Communication made to the Royal Society of London.* 7. März 1895.

69. C. S. Sherrington, Experiments in examination of the peripheral distribution of the fibres of the posterior roots of some spinal nerves. *Philosophical transactions of the Royal Society of London.* Vol. 184 B. p. 641—763.

70. P. J. Brondgeest, Ueber den Tonus der willkürlichen Muskeln. *Dies Archiv.* 1860.

Untersuchungen über das Verhalten des Herzmuskels bei rhythmischer elektrischer Reizung.

Von

Dr. **Wilhelm Trendelenburg,**
Assistent am Institute.

(Aus dem physiologischen Institute zu Freiburg i. B.)

(Hierzu Taf. V u. VI.)

I. Einleitung.

Litteratur.

Im Vergleich zur Zahl der Arbeiten über die Einwirkung „tetanisirender" Reize auf das Herz liegen nur wenige systematische Untersuchungen über rhythmische Reizung bei weniger hoher Frequenz der elektrischen Reize vor. Und doch erscheint eine derartige Untersuchung schon deshalb nicht unlohnend, weil dadurch vielleicht auch auf die zum Theil noch wenig verständlichen Erscheinungen bei Anwendung tetanisirender Reize einiges Licht geworfen wird.

Von früheren Untersuchungen über rhythmische elektrische Reizung des ruhenden Herzmuskels soll nur das für die vorliegenden Versuche Wichtigste angeführt werden. Zunächst ist die grundlegende Arbeit von Bowditch (4) zu nennen. Bei Reizung der am Manometer aufgebundenen Herzspitze ergiebt sich, dass die Zahl der Herzcontractionen gleich oder kleiner wie diejenige der Reize ist, wenn wir von dem Fall absehen, dass die Contractionszahl die Reizzahl übertrifft, ein Fall, welcher in Folge unzureichender Absperrung der natürlichen Reize eintrat. Die aussetzende und die regelmässige Pulsfolge können „nach Belieben erzeugt werden durch blosse Aenderungen in der Stärke oder Reihenfolge der Inductionsschläge." Lässt man also die Stärke der zunächst noch unwirksamen Inductionsschläge anwachsen, so treten bald Contractionen ein, deren Anzahl aber noch bedeutend kleiner, wie die der Reize ist (hinreichende Reize). Bei weiter wachsender Reizstärke nimmt die Zahl der Pulse immer mehr zu,

bis sie schliesslich der Reizzahl gleich werden kann (unfehlbare Reize). Aber auch bei gleicher Reizstärke kann die „aussetzende Pulsfolge" dadurch in eine „regelmässige" verwandelt werden, dass man das Reizintervall vergrössert. Auch ohne dies kann in Folge längerer Reizung bei gleicher Stärke und Intervall der Reize die Anzahl der Contractionen allmählich zunehmen, „so dass ein Reiz, dessen Stärke ursprünglich nicht genügte, um eine regelmässige Pulsfolge hervorzurufen, allmählich zur Erzeugung dieser letzteren ausreicht." Die Empfänglichkeit der Herzspitze für Reize werde also durch die ausgeführten Zuckungen gesteigert.

Von den Ergebnissen Bowditch's ausgehend fand Kronecker (14) unter Anwendung gleichmässiger Reize (Spülcontact), dass jedem Reiz entweder ein Puls folgt, oder die Reize gänzlich effectlos bleiben. In der Sprache Bowditch's sind also hinreichende Reize gleich unfehlbar. Wenn der Reiz nur um ein Minimum unter den unfehlbaren sinkt, so verschwinden die Pulse ohne Uebergang durch aussetzende sogleich gänzlich. Anders bei Abkühlung des Herzens; bei etwa 10° verlieren schwache Reize ihre Unfehlbarkeit, der Herzschlag wird regelmässig aussetzend. Es entsteht die Frage, „ob das abgekühlte Herz deshalb erst nach jedem zweiten Reize eine Contraction ausführe, weil es zweier summirten Anstösse bedürfe, oder ob der erste Reiz nur darum spurlos vorübergehe, weil er das träge Organ noch nicht pulsbereit finde, der zweite aber für sich wirksam sei." Für die zweite Möglichkeit entschieden folgende Beobachtungen am abgekühlten Herzen: „Werden die Contractionen vom Herzen in Zeitintervallen verlangt, welche grösser sind, als die seinem jeweiligen Beweglichkeitszustande entsprechenden Pulsperioden, so lösen verhältnissmässig schwache Reize unfehlbar Zusammenziehungen aus; treffen mässige Antriebe das Herz vor Beendigung seiner Pulsperiode, so bleiben sie effectlos." Deshalb ist anzunehmen, „dass das abgekühlte Herz nicht sogleich nach vollbrachter Zuckung wieder contractionsfähig ist."

Nach v. Basch (2) kann abweichend von Kronecker und in Uebereinstimmung mit Bowditch an jedem Herzen ausnahmslos das Ueberspringen eines oder mehrerer Reize erhalten werden. Wird das abgebundene Herz oder die Herzspitze in einem Intervall von $^1/_2$″ mässig stark gereizt, so wird nur jeder zweite Reiz beantwortet und allmählich werden die Contractionen bei unveränderter Reizung immer seltener. Wird nun die Intensität der Reize gesteigert, so steigert sich zuerst die Frequenz der Contractionen, um bald wieder abzunehmen. Wird im Stadium der abnehmenden Contractionsanzahl das Reizintervall vergrössert, so wird ebenfalls jeder Reiz mit einer Contraction beantwortet; wird hingegen im gleichen Stadium der Reiz etwas geschwächt, so wird das Herztempo langsamer. Durch Controlversuche konnte v. Basch sich überzeugen, dass die

Aenderung der Schlagfolge nicht durch Unregelmässigkeiten des Reizapparates bedingt sei. Seine Befunde glaubte v. Basch dahin deuten zu müssen, dass der Herzmuskel die an sich unwirksamen Reize summirt; die Summationstheorie wird besonders daraus gefolgert, dass bei Reizung des Herzens in längeren Intervallen grössere Stromstärken nöthig sind, als bei kleineren Intervallen.

Dagegen machte Kronecker (15) folgenden Versuch geltend. Reizte er die mit verdünntem Kaninchenblut gefüllte Froschherzspitze einmal im Intervall von 5—10″, das andere Mal von 0·5″, so war in beiden Fällen die Reizung bei einem Abstand der secundären Spirale von 13·5 cm unwirksam, und erst bei 13·3 wirksam; hierdurch ist gezeigt, „dass die Vorgänge, welche bei häufiger Reizung des Herzens den Schlag erleichtern, nicht ‚Summationsvorgänge' im Sinne der Reflexreize sind." Nach Kronecker kommt vielmehr die Abhängigkeit der Erregbarkeit in Betracht, indem eine Herzcontraction für einige Zeit das Entstehen der nächsten erleichtert. v. Basch (3) fand zwar, dass auch dann, wenn die Einwirkung von Herzcontractionen ausgeschlossen ist, unwirksame Reize bei Wiederholung wirksam werden, giebt aber zu, dass eine Erklärung ebensowohl durch Steigerung der Erregbarkeit, wie durch Summation der Reize möglich sei. Hervorzuheben ist, dass unwirksame Reize nur dann bei Wiederholung eine Contraction auslösen konnten, wenn sie nahe der Schwelle lagen.

Wie für die ganze Herzphysiologie, so war auch für die künstlichen Reizungen am Herzen die Entdeckung Marey's (20, 21) von grösster Bedeutung. Marey sprach das der Herzthätigkeit eigenthümliche Gesetz allgemein gültig dahin aus, dass das Herz während der Systole unerregbar ist, sich in einer „période réfractaire" befindet, welche durch Reizverstärkung und Temperaturerhöhung verkürzt, bezw. gänzlich aufgehoben wird. Marey selbst hebt hervor, wie nahe schon Bowditch an der Erkenntniss der periodischen Erregbarkeitsveränderungen des Herzens gewesen ist; Kronecker fand wohl die richtige Deutung, beschränkte sie aber offenbar auf die Erscheinungen am abgekühlten Herzen. Die Bedeutung der refractären Periode für das Verhalten des Herzens bei rhythmischer elektrischer Reizung wurde auch schon von Marey richtig dahin erkannt, dass sie alle Reize unwirksam macht, welche während ihres Bestehens das Herz treffen. So fand Marey, dass bei gleicher Reizstärke die Reizanzahl in der Secunde keinen wesentlichen Einfluss auf die Zahl der Herzcontractionen hat, während bei gleicher Reizfrequenz die Zahl der Herzschläge in hohem Maasse von der Reizstärke abhängt, weil diese in der erwähnten Weise die refractäre Periode in ihrer Dauer verändert.

Entgegen der Meinung Marey's, dass die refractäre Periode bei starken Strömen vollständig wegfallen könne, stellte Engelmann (7) fest,

dass bei Vermeidung von indirecter Erregung das Herz sich auch gegen starke Reize zwischen Anfang des Latenzstadiums und etwa 0·1″ vor dem Gipfel einer Systole refractär verhält. Andererseits steigt die Anspruchsfähigkeit des Ventrikels auch nach vollendeter Diastole noch an. Bei minimalen Reizen hat mithin die refractäre Periode wesentlich längere Dauer, als Marey sowie Lauder Brunton und Cash (19) fanden. Dass die refractäre Periode auch der abgeschnittenen Herzspitze zukommt, wurde zuerst von Dastre (6) nachgewiesen und damit gezeigt, dass die periodische Unerregbarkeit jedenfalls keine Eigenschaft ist, welche durch die Ganglienzellen des Herzens vermittelt wird.

Aufgabe.

Die vorliegende Untersuchung unternahm ich auf Anregung von Herrn Prof. v. Kries, welchem ich auch für vielfache gütige Berathung bei ihrer Ausführung meinen verbindlichsten Dank abstatten möchte.

Während der Skeletmuskel sowohl Superposition wie auch Verschmelzung der einzelnen Contractionen stets ausführt, wenn die Reize eine gewisse Frequenz erreichen, ist bekannt, dass der Herzmuskel nur unter besonderen eng begrenzten Bedingungen superponirt. Der Grad aber, bis zu welchem eine Verschmelzung der einzelnen Contractionen bei künstlicher Reizung eintreten kann, und die Abhängigkeit der Verschmelzung von verschiedenen Bedingungen war bisher nicht systematisch messend untersucht worden und sollte deshalb das nächste Ziel dieser Arbeit bilden. Da der Herzmuskel einer steigenden Reizfrequenz nur bis zu einer gewissen Grenze zu folgen vermag, von welcher an er nur jeden zweiten Reiz beantwortet, so wird auch die Verschmelzung der einzelnen Contractionen durch diese Halbirung abgebrochen. Dabei zeigte sich, dass eine um so grössere Verschmelzung der Contractionen erzielt werden konnte, je höher die vom Herzmuskel befolgte Reizfrequenz war, und dass weiter die Höhe der erreichbaren Reizfrequenz von der Art der Frequenzvermehrung wesentlich abhing. Da nun die Grenze, bis zu welcher der Herzmuskel einer steigenden Reizfrequenz zu folgen vermag, von der refractären Periode bedingt ist, waren weitere Untersuchungen über das Verhalten der refractären Periode von „Verschmelzungssystolen“, im einfachsten Falle also von sogenannten Extrasystolen, nöthig. Ferner wurden im Stadium der grössten Verschmelzung (Uebergangsstadium) mehrere Abweichungen im Verhalten des Herzmuskels gefunden, welche eine gesonderte Untersuchung erforderten. Demnach sind im Abschnitt II Untersuchungen über die refractäre Periode enthalten, im Abschnitt III die Erscheinungen bei der zur Verschmelzung führenden Frequenzvermehrung, sowie die Verschmelzungswerthe, welche zu erzielen waren, ehe der Herzmuskel den Rhythmus halbirte; im Abschnitt IV sind

die Abweichungen besprochen, welche bei diesem Rhythmuswechsel auftreten können und die gleichmässige Verschmelzung verhindern. Der Abschnitt V giebt mehr anhangsweise einige Bemerkungen über weitere Rhythmustheilungen.

Methode.

Die Untersuchungen wurden an Rana esculenta vorwiegend mit der Suspensionsmethode an der ausgeschnittenen Herzspitze angestellt, nachdem sich die Verwendung des nach der ersten Stannius'schen Ligatur stillstehenden Herzens als weniger zweckmässig erwiesen hatte, weil häufig nach Aufhören der Reizung überzählige Contractionen eintraten. Zur Ergänzung und Vervollständigung wurde später die Anwendung des Froschherzmanometers für den dritten und vierten Theil der Arbeit hinzugezogen. Wenn im Folgenden keine näheren Angaben gemacht sind, so beziehen sich die Erörterungen auf die Suspensionsmethode. Bei dieser wurde die abgeschnittene Herzspitze an der neuen Basis mittels zweier Nadelelektroden auf einer Korkunterlage festgesteckt und in der von Engelmann (8) angegebenen Weise durch einen Wall von feuchter Watte umgeben, welcher auch oben möglichst zugedeckt wurde. Dadurch waren Wasserverlust und Temperaturänderungen nach Möglichkeit vermieden und eine grössere Ausdauer des Präparates erzielt. Die Curven wurden mit dem Engelmann'schen Hebel verzeichnet. Der Reiz wurde dem Herzmuskel durch die Nadelelektroden von der secundären Spirale eines Zimmermann'schen Inductionsapparates zugeführt. Dessen primärer Kreis war mit einem Accumulator, sowie mit dem rhythmischen Unterbrecher verbunden. Während im zweiten Theil als solcher das v. Frey'sche Differentialrheotom diente (s. u.), fand im Uebrigen ein rotirender Doppelcontact von Platinspitzen, welche in Quecksilber mit Spülvorrichtung tauchten, Verwendung. Die beiden Contacte waren durch Excenter an der rotirenden Axe um $^1/_4$ Phase gegen einander verstellt, der eine derselben diente zur Abblendung der Schliessungsinductionsschläge vom Präparat. Die Unterbrecheraxe wurde durch einen Elektromotor in Rotation versetzt, in dessen Stromkreis zwei Drahtrheostaten mit verschieblichem Schleifcontact eingeschaltet waren. (Der Centrifugalregulator war meist fest angezogen, so dass die Schnelligkeit des Elektromotorganges nur von der leicht und gleichmässig veränderlichen Stärke des zugeführten Stromes abhing; wo es auf ganz genaue Gleichheit der Reizintervalle besonders ankam, wurde zur Sicherheit der Centrifugalregulator eingeschaltet.) Man hat es mit dieser Einrichtung ganz in der Hand, die Elektromotorbewegung nur sehr allmählich zu beschleunigen oder zu verlangsamen und somit die Reizfrequenz langsam und stetig zu erhöhen oder zu vermindern. Auf diese Weise sind manche

Eigenthümlichkeiten im Verhalten des Herzmuskels bei elektrischer Reizung zu zeigen, welche bei mehr sprungweiser Veränderung der Reizintervalle nicht hervortreten würden.

In den Kreis der primären Spirale war ein Pfeil'sches Signal zur Reizmarkirung eingeschaltet; unter der Reizlinie wurde die Zeit mit dem Chronographen in $^1/_5$″ markirt.

Am Froschherzmanometer wurde die Herzspitze an der Kronecker'schen Canüle aufgebunden und mit einer Blutmischung aus $^1/_3$ frischem Hammelblut und $^2/_3$ physiologischer Kochsalzlösung gespeist. Die Mischung wurde vor dem Versuch gut mit Luft durchgeschüttelt. Die eine Elektrode war der Dorn an der Canüle, als zweite wurde der von der secundären Spirale hergeleitete Draht in die Blutmischung getaucht, welche in einem kleinen Glasgefäss das Herz umspülte.

II. Refractäre Periode der Nebensystole.[1]

Reizeinrichtung.

Zur Untersuchung der refractären Periode einer Nebensystole ist es nöthig, drei Reize in variablem Abstand nach einander wirken zu lassen, deren erster eine Contraction des vorher ruhenden Herzmuskels auslöst (Hauptsystole), deren zweiter unmittelbar am Ende der refractären Periode der Hauptsystole eine Nebensystole (Verschmelzungssystole, Extrasystole, Abortivsystole), hervorruft, während durch den dritten Reiz das Ende der refractären Periode dieser letzteren Systole bestimmt wird. Bei dieser Methode lässt sich der Werth der refractären Periode der zweiten Systole auf den der ersten, welcher mitbestimmt wird, beziehen, und durch Aufstellung eines Quotienten aus beiden Zahlen erhält man einen Werth, welcher die Länge der refractären Periode der Nebensystole angiebt, wenn die der Hauptsystole gleich 1 gesetzt ist. Durch Vergleich derartiger Quotienten wird ersichtlich, wie sich durch eine unmittelbar voraufgegangene Systole die Nebensystole in Bezug auf die refractäre Periode verhält, wenn verschiedene Versuchsbedingungen variirt werden. Die absoluten Werthe der refractären Perioden der Nebensystolen würden keine vergleichbaren Maasse angeben, weil ja auch die der Hauptsystolen bei verschiedenen Versuchsbedingungen verschieden sind und deshalb Besonderheiten im Verhalten der Nebensystolen ohne Vergleich der Quotienten nicht hervortreten können.

In den Kreis der primären Spirale wurden die drei Federcontacte des v. Frey'schen Rheotoms so eingeschaltet, dass die rotirenden Röllchen den primären Strom öffneten, sobald sie die Stahlfedern von ihrem An-

[1] Da die Bezeichnung „Extrasystole" für eine bei spontan schlagendem Herzen künstlich hervorgerufene Systole gebräuchlich ist, so soll hier die ihr entsprechende Systole als Nebensystole, die vorhergehende als Hauptsystole bezeichnet werden.

schlag abhoben. Da kurz nach jeder Oeffnung die Feder wieder anschlägt, der Strom also wieder geschlossen wird, würden sechs Reize bei Vorhandensein von nur drei Contacten gegeben werden, wenn sowohl die Oeffnungs- wie auch die Schliessungsschläge wirksam sind. Beim Schwellenwerth der Oeffnungsreize sind aber die Schliessungsreize noch unter der Schwelle; zwischen ihrem Schwellenwerth und dem der Oeffnungsreize hat man einen genügenden Spielraum, um den Einfluss verschiedener Reizstärke zu untersuchen, ohne durch Wirksamwerden der Schliessungsreize gestört zu werden. Dieser Ausweg musste eingeschlagen werden, da eine Abblendung der Schliessungen an diesem Apparat nicht herzustellen war. Das Rheotom wurde, wie beschrieben, durch einen Elektromotor getrieben, dessen Geschwindigkeit gleichmässig veränderlich war. Da ausserdem die drei Contacte an der Kreisperipherie des Apparates in beliebigem Abstand von einander festgestellt werden konnten, liessen sich in jedem Fall schnell die Intervalle finden, bei denen jeder folgende Reiz gerade am Ende der Refractärperiode der vom vorigen Reiz ausgelösten Systole einfiel. Durch Hin- und Herrücken der Contacte wurden die Intervalle möglichst genau eingegrenzt und nur sichere Grenzintervalle ausgemessen.

Einfluss der Reizstärke auf das Verhältniss der refractären Perioden.

Wegen des bekannten Einflusses der Reizstärke auf die Länge der refractären Periode, und, wie sich weiterhin zeigen wird, auf den Grad der Verschmelzung der Herzcontractionen bei höherer Reizfrequenz, war es von Interesse, zu fragen, wie sich Haupt- und Nebensystole bei verschiedener Reizstärke unter sonst möglichst gleichen Bedingungen in Bezug auf ihre refractäre Periode verhalten. Es erscheint vortheilhaft, im Folgenden der Kürze halber die refractäre Periode der Hauptsystole mit R_h, die der Nebensystole mit R_n zu bezeichnen. Dass bei grösserer Reizstärke die absoluten Werthe von R_n ebenso gut abnehmen würden, wie die von R_h, ist von vornherein zu erwarten. Besonders zu untersuchen war, in welcher Weise sich die Werthe R_n relativ zu denen von R_h genommen änderten, also ob der oben erwähnte Quotient R_n/R_h bei Veränderung der Reizstärke gleich bleibt, oder nicht. Ueber die Grösse dieses Quotienten ist zunächst zu bemerken, dass er immer kleiner wie 1 ist, sobald die zweite Systole nur kleiner und kürzer ist wie die erste, sobald sie also den Charakter der Nebensystole aufweist. Es ist dann mithin $R_n < R_h$, wonach sich der Satz aufstellen lässt: Die refractäre Periode einer Nebensystole (Extrasystole) ist stets kürzer wie die der vorangehenden Hauptsystole. Es wird sich zeigen, dass die Contractionsdauer der Nebensystole hierfür von wesentlicher Bedeutung ist.

Bei Veränderung der Reizstärke ergiebt sich, dass der Quotient R_n/R_h mit steigender Reizstärke abnimmt. Als Beispiel hierfür diene folgende

Tabelle I.

Versuch vom 12. VII. 1902.

Blatt	Reizstärke	Quotient $R_n : R_h$
104, 1 a	Starker Reiz Rolle 13·5	0·72
104, 2	Schwellenreiz Rolle 22·0	0·93
104, 3 a	Starker Reiz Rolle 14·0	0·63
104, 4 a	Schwellenreiz Rolle 21·0.	0·80

In diesem Versuch wurde abwechselnd mit starken und mit schwachen Reizen (Schwellenreizen) die Grösse von R_n (bezogen auf $R_h = 1$) bestimmt und dadurch andere Einflüsse, besonders die der Versuchsdauer (s. u.) ausgeschaltet. Auf dem ersten Trommelumgang wurde mit starkem Reiz der Quotient 0·72 gefunden, auf dem zweiten mit Schwellenreiz aber 0·93 u. s. f. Im letzteren Fall näherte sich der Quotient dem Werth 1, hier ist R_n nur wenig kürzer wie R_h.

Auf etwas andere Art lässt sich diese Abhängigkeit ebenfalls mit Sicherheit nachweisen. Man stellt zunächst bei starkem Reiz und gleichmässiger Geschwindigkeit des Elektromotors das Verhältniss der drei Reizintervalle auf dem Rheotom her, bei welchem der zweite Reiz gerade nach Beendigung von R_h, der dritte ebenso am Ende von R_n einfallen, beide also eben eine Contraction auslösen. Gleich darauf untersucht man bei Schwellenreiz mit demselben Intervall*verhältniss*, verlangsamt aber den Gang des Elektromotors so weit, dass nun der zweite Reiz eben wirksam ist. Dass er bei dem schnelleren Gang nicht wirksam sein kann, geht ja aus der bekannten Verlängerung der refractären Periode bei abnehmender Reizstärke hervor. Man findet nun, dass bei Schwellenwerthen der dritte Reiz unwirksam bleibt, noch in die refractäre Periode der Nebensystole hineinfällt, während bei starkem Reiz und gleichem Intervallverhältniss auch der dritte Reiz wirksam war (Fig. 1 Taf. V). Auch in diesem Versuch können durch öftere Wiederholung Fehler ausgeschlossen werden, und es geht aus ihm hervor, dass bei schwachem Reiz das Verhältniss des zweiten zum ersten Reizintervall sich dem Werth 1 mehr nähern muss, wenn Reiz zwei und drei eben wirksam werden sollen, als bei starkem Reiz; dies zeigt aber wieder, dass das Verhältniss der refractären Perioden bei schwachem Reiz dem Werth 1 näher liegt, wie bei starkem.

Einfluss der Versuchsdauer auf das Verhältniss der refractären Perioden.

Im Laufe der Untersuchung ergaben sich Anhaltspunkte dafür, dass bei sonst gleichbleibenden Bedingungen die refractäre Periode nach längerer Versuchsdauer weniger weit in den absteigenden Schenkel der Contractionscurve hinabreichen müsse, wie am Anfang der Reihe, also im Laufe des Versuches eine wahre Verkürzung erleidet. Man würde Täuschungen ausgesetzt sein, wenn man mit derselben Reizstärke experimentirend von Zeit zu Zeit die Dauer der refractären Periode bestimmen würde, denn der physiologische Werth eines Reizes richtet sich nach dem Schwellenreiz und kann nur dann als gleichbleibend angesehen werden, wenn letzterer sich nicht ändert. Dies ist aber meist nicht der Fall. Schon aus den erwähnten Bowditch'schen Untersuchungen (4) geht dies hervor; er sagt, dass häufig „nach einer längern Zuckungsreihe ein schwächerer Reiz, als vor derselben zur Auslösung einer regelmässigen Pulsfolge genügt". Ferner findet auch Kronecker (14), „dass die Herzkammer im Verlaufe ihrer Arbeit leichter erregbar wird". Bei vielen Schwellenbestimmungen zeigte sich mir, dass die Höhe des Schwellenwerthes mehr oder weniger regelmässigen und allmählichen Veränderungen unterliegen kann. Oft nimmt während einer Versuchsreihe die Stärke des Schwellenreizes bis zu einem bestimmten Minimum ab (um dann eventuell wieder zu steigen). Würde in einer derartigen Reihe mit physikalisch gleichen Reizen gereizt werden, so wären diese keineswegs „physiologisch gleichwerthig", sie wären am Anfang der Versuchsreihe relativ schwächer, wie in der Mitte. Um mit „physiologisch gleichwerthigen" Reizen zu arbeiten, muss man, wie nach Burdon-Sanderson und Page (5) besonders Walther (28) ausführte, nur Schwellenreize benutzen, welche von Zeit zu Zeit erneut zu bestimmen sind. Auf diese Weise fand ich z. B. am Anfang einer Versuchsreihe (zweiter Trommelumgang) einen zweiten Reiz erst nach Ablauf der ganzen Contraction wirksam; nach längerer rhythmischer Reizung war (im elften Umgang) ein zweiter Reiz von Schwellenwerth schon hoch im oberen Drittel des absteigenden Schenkels der Contractionscurve wirksam, ja schliesslich (zwanzigster Umgang) schon fast auf dem Gipfel der Contraction. Dies dürfte ein extremer Fall sein; in einem anderen Versuch waren die Unterschiede weniger erheblich, die refractäre Periode betrug zu Beginn das 3 fache der Contractionsdauer, nach längerem Versuch nur das 1·2 fache, reichte also nur noch bis kurz hinter das Ende des absteigenden Curvenastes. Man könnte bei diesem Verhalten zunächst an verschiedene Täuschungsmöglichkeiten denken. Dass die Einwirkung der Reizstärke auf die refractäre Periode mitspielt, ist durch die stete Verwendung von Schwellenreizen ausgeschlossen; da ferner die

Herzspitze in der oben beschriebenen Weise vor Wasserverlust und Temperaturänderung nach Möglichkeit geschützt war, können diese Einflüsse nicht zur Erklärung herangezogen werden. Es müssen vielmehr andere im Laufe des Versuches eintretende Bedingungen sein, welche nicht näher angegeben werden können. Ringer und Sainsbury (25) fanden ebenfalls den Einfluss der Versuchsdauer auf die refractäre Periode. Sie reizten durch ein in den primären Kreis eingeschaltetes Metronom; war am Anfang ein zweiter Reiz bei grossem Intervall eben wirksam, so konnte nach längerer Reizung das Intervall verkleinert werden, ohne dass der zweite Reiz in die refractäre Periode fiel. Da hierbei aber eine eventuelle Aenderung des Schwellenwerthes nicht berücksichtigt wird, habe ich meine Beobachtungen etwas ausführlicher behandelt. Allerdings könnte eine Aenderung der Schwellenwerthe während des Versuches den sehr greifbaren Einfluss, den Ringer und Sainsbury bei der Versuchsdauer constatirten, nicht wohl allein erklären. In mancher Hinsicht sind die Feststellungen der genannten Autoren weiter von Interesse. Man könnte geneigt sein anzunehmen, dass etwa Stoffe, welche bei dem die Contraction begleitenden Stoffwechsel entstehen, angehäuft und bei der fehlenden Circulation zurückgehalten werden und nun durch ihre Einwirkung die refractäre Periode verkürzen. Diese Möglichkeit würde aber bei den Versuchen von Ringer und Sainsbury nicht in Betracht kommen, da sie am Roy'schen Tonometer das Herz mit einem Gemenge von Kochsalzlösung und wässerigem Auszug von getrocknetem Blut speisten. Man könnte weiterhin vermuthen, dass die Reizung des Herzmuskels mit den inadäquaten elektrischen Reizen irgendwie die Abkürzung der refractären Periode bedinge, etwa eine Art Anpassung an dieselben einträte, so schwierig diese auch des Näheren vorstellbar wäre. Ringer und Sainsbury fanden aber auch nach spontanen Contractionsgruppen, die bei weniger gut gelungener Abbindung eintraten, in der darauf folgenden Pause die gleiche Veränderung.

Ringer und Sainsbury erklären die Abkürzung der refractären Periode einfach durch die gleichzeitig vorhandene Abkürzung der Latenzzeit, die sie constatiren konnten, sowie der Contractionsdauer. Von der Latenzzeit und der Contractionsdauer sei die Dauer der refractären Periode abhängig, müsse also mit diesen gleichzeitig sich verkürzen. Hiernach würde die Verkürzung der refractären Periode bloss eine zeitlich absolute sein, nach meinen Beobachtungen ist sie aber ausserdem eine relative, d. h. relativ zur Contractionsphase, derart, dass sie mit gleichwerthigem Reiz gemessen im Anfang tiefer in den absteigenden Contractionsschenkel hinabreicht, wie nach längerem Versuch. Es dürfte also die Erklärung der genannten Autoren nicht ausreichend sein, und einstweilen die bestimmenden Momente unbekannt bleiben.

Schliesslich berichtet Walther (28): „Auch[1] ich habe mich davon überzeugen können, dass eine längere Zeit fortgesetzte rhythmische Reizung des Ventrikels mit einer auffälligen Verkürzung der refractären Phase verbunden ist.“

Zunächst scheinen diese Beobachtungen mit Ergebnissen Engelmann's (7) im Widerspruch zu stehen. Reizte er die abgeschnittene Herzspitze in regelmässigen Intervallen von 5″, so war im Anfang des Versuchs der schwächste Extrareiz schon nach 1·10″ nach Anfang einer Systole wirksam, 15 Min. später aber erst nach 1·40″. Ich habe nun aber die Reizungen in wesentlich kürzeren Intervallen ausgeführt, da mich die Erscheinungen beim Rhythmuswechsel besonders beschäftigten, und ich glaube, dass die Reizung mit Intervallen, welche sich stets an der Grenze der refractären Periode bewegen, für ihre Abkürzung während des Versuchs eine Rolle spielten. Die wesentlich anderen Bedingungen dürften also die Verschiedenheiten erklären.

Bei der Uebereinstimmung der Wirkung von Reizstärke und Versuchsdauer auf die refractäre Periode ist zu erwarten, dass auch die Einwirkung auf die Nebensystole und den Quotienten die entsprechende ist. Es ist hier wieder so zu verfahren, dass bei Verwendung von stets neu zu bestimmenden Schwellenreizen in längerer Versuchsreihe die Reizintervalle zur Bestimmung der refractären Perioden aufgesucht werden. Folgende Beispiele zeigen, dass der Quotient der refractären Perioden mit zunehmender Versuchsdauer kleiner wird.

Tabelle II.

Reizstärke (Schwelle)	Trommelumgang	Quotient R_n / R_h	
16·5	4	0·65	Ein Präparat Bl. 94—95 (Versuch vom 2. VII. 1902)
17·5	6	0·61	
17·5	8	0·59	
19·0	2	0·71	Ein Präparat Bl. 97—98 (Versuch vom 3. VII. 1902)
19·0	4	0·65	
18·0	5	0·58	
16	1	0·82	Ein Präparat Bl. 117—118 (Versuch vom 16. VII. 1902)
19·5	7	0·64	
16	1	0·99	Ein Präparat Bl. 119—121 (Versuch vom 21. VII. 1902)
19	9^h 32 10 10^h 35	0·83	
19	11	0·78	

[1] Anm. d. Verf.: D. h. wie Burdon-Sanderson und Page: Walther schreibt die Ergebnisse von Ringer und Sainsbury versehentlich jenen beiden Autoren zu.

Im Ganzen ist ersichtlich, dass hier die Unterschiede weniger gross sind, wie bei Variirung der Reizstärke; in jeder der vier mitgetheilten Reihen ist aber zu constatiren, dass der Quotient mit der Versuchsdauer (Zahl der Trommelumgänge) abnimmt. Die Zeit der Einzelbestimmungen wurde meist nicht notirt; die Dauer des Trommelumganges betrug etwa $2^1/_4$ Min. Hierzu kommt der Aufenthalt bei Trommelwechsel und Einstellung auf andere Höhe, bei welchen die Reizung meist fortgesetzt wurde. Im Ganzen dürften die absoluten Zeitverhältnisse hier von weniger Werth sein; vielleicht kommt es auch ganz auf die Art der zwischen die Einzelbestimmungen eingeschobenen Reizungen an, wie schnell der Quotient verkleinert wird.

Es hat sich also im Vorhergehenden gezeigt, dass sowohl Reizverstärkung, als auch Verlängerung der Versuchsdauer bei gleichwerthigen Reizen die refractäre Periode der Nebensystole verhältnissmässig stärker verkürzt, wie die der Hauptsystole, und es ist nöthig, nach einer Erklärung hierfür zu suchen. Denn es erscheint zunächst verständlicher zu sein, wenn die refractären Perioden der beiden sich unmittelbar folgenden Systolen in gleicher Weise verändert würden, ihr Quotient also derselbe bliebe. Man muss aber beachten, dass die beiden Systolen, welche sich im Abstand der jeweiligen refractären Periode der Hauptsystole folgen, nicht unter denselben Bedingungen eintreten, sondern dass für die zweite Systole ein Moment in Betracht kommt, welches für die erste ohne Belang ist. Es ist ein innerhalb gewisser Grenzen als gültig bekanntes Gesetz, dass die Contractionsdauer ebenso wie die Contractionshöhe des Herzmuskels um so kürzer ausfällt, je kürzer die vorangehende Pause war. So ist eine Extrasystole, welche bald nach dem Gipfel der vorangehenden Contraction eintritt, kürzer, als eine solche, welche etwa nach vollständigem Ablauf der anderen hervorgerufen wird. Im letzteren Fall kann sie von gleicher Dauer werden, wenn die Pause eine gewisse Länge erreicht. Dieses Gesetz der Pause findet nun lediglich auf die zweite Systole Anwendung und es ist klar, dass diese um so kürzer ausfallen wird, je früher sie der ersten folgen kann, je kürzer also die refractäre Periode der Hauptsystole ist. Auf diese wirkt also nur die Veränderung der Reizstärke (bezw. Versuchsdauer) verkürzend ein, auf die refractäre Periode der Nebensystole aber ausserdem der Einfluss der Pausenverkürzung, und es erscheint so verständlich, dass bei Reizverstärkung R_n relativ mehr verkürzt wird, wie R_h, dass der Quotient mithin abnimmt.

Ist diese Erklärung richtig, so muss auch eine Annahme im Grossen und Ganzen zutreffen, welche hierbei zu machen ist, nämlich die, dass bei Verkürzung der Contractionsdauer durch irgend welche Umstände (bei gleichbleibenden sonstigen Bedingungen) die refractäre Periode absolut ver-

kürzt wird. Man könnte dies Verhalten auch dahin formuliren, dass die refractäre Periode in festliegender Beziehung zur Contractionsphase steht, so dass sie, wenn lediglich die Contractionsdauer verändert wird, immer am entsprechenden Punkt der Contractionscurve ihr Ende erreicht, also relativ zur Contractionsphase gleich bleibt. Diese Annahme liegt schon der erwähnten Anschauung von Ringer und Sainsbury über den Einfluss der Versuchsdauer auf die refractäre Periode zu Grunde. Wenn schon allein dadurch, dass (Latenz und) Contractionsdauer verkürzt werden, auch die refractäre Periode verkürzt wird, so müssen eben bei sonst gleichbleibenden Bedingungen Refractärperiode und Contractionsdauer in fester Beziehung zu einander stehen. Weiterhin nimmt Walther (28) offenbar eine derartige Beziehung an. Er schloss aus hier nicht näher zu erörternden Beobachtungen, dass Muscarin die refractäre Periode des Herzens verkürze. „Andererseits ist aber bekannt," heisst es dort, „dass das Muscarin die Höhe und die Dauer der Einzelzuckung des Herzens stark herabsetzt, und deshalb fragte es sich ....., ob die für das Muscarinherz aus theoretischen Gründen geforderte Reduction der refractären Phase lediglich eine Folge der Abschwächung der Contractionen ist, oder ob auch unabhängig hiervon bei der Muscarinvergiftung eine Verkürzung der refractären Phase statthat." Wie ersichtlich, liegt auch hier die Anschauung zu Grunde, dass schon allein die Aenderung der Grösse und Dauer der Contraction ihre refractäre Periode mit verkürze. Auch für das normal schlagende Herz dürfte die gleiche Abhängigkeit bestehen. H. E. Hering (11) folgerte auf Grund klinischer Beobachtungen, dass sich die refractäre Phase am menschlichen Herzen gleichsinnig mit der Schlagfrequenz ändere. Hering misst bei unregelmässigen Pulsen die Pulsfrequenz pro Minute und stellt darnach unter Annahme eines regelmässigen Pulses die Periodendauer fest. Mit dieser Normalperiode werden die einzelnen an Curven gemessenen Perioden verglichen. Dabei findet sich, dass die gemessenen kürzesten Perioden um so kürzer sind, je höher die Pulsfrequenz ist, und dass das Verhältniss der kürzesten Periode zur berechneten Periode ein nahezu constantes ist. Unter der Annahme, dass die abnormen kurzen Perioden auf Extrareize zurückzuführen seien, die bei den kürzesten Perioden am Ende der refractären Phase eintreten, ergiebt sich die erwähnte Folgerung Hering's. Dieses Verhalten würde nun ohne Weiteres verständlich, wenn die refractäre Periode zur Contractionsphase in constantem Verhältniss steht. Da die Contractionsdauer bei höherer Frequenz verkürzt wird, müsste damit der absolute Zeitwerth der refractären Periode thatsächlich mit höherer Frequenz kleiner werden. (Ob ausserdem die refractäre Periode durch Frequenzerhöhung eine wahre Verkürzung erfährt, d. h. relativ zur Contractionsphase abgekürzt wird, sei dahingestellt.)

Jedenfalls aber erscheint diese Annahme der Beziehung zwischen Refractärperiode und Contractionsphase bei ausschliesslicher Aenderung der Contractionshöhe und -dauer nothwendig zur Erklärung der Ergebnisse des vorstehenden Abschnittes.[1]

III. Frequenzvermehrung bis zur Halbirung des Rhythmus.

Aus den Bowditch'schen Versuchen geht schon hervor, dass für jede Reizstärke, welche den Schwellenwerth überschreitet, ein Reizintervall gefunden werden kann, bei welchem jeder Reiz mit einer Contraction beantwortet wird. Beschleunigt man nun die Reizfolge, so wird der Herzmuskel noch kürzere oder längere Zeit mit Contractionen von entsprechend höherer Frequenz auf jeden Reiz antworten, bis der Muskel nur noch auf jeden zweiten Reiz reagirt und damit den Rhythmus „halbirt", ganz entsprechend dem Verhalten, welches Gaskell (9) bei Beschleunigung der natürlichen Impulse durch isolirte Erhitzung des Sinus fand.

Zunächst sollen die Erscheinungen besprochen werden, welche bei stetiger und allmählicher Frequenzerhöhung bis zum Uebergang in den Halbrhythmus erfolgen. Es wird sich weiter zeigen, dass dieser Uebergang durchaus nicht immer ein so plötzlicher ist, wie es bei schneller oder sprungweiser Vermehrung der Reizfrequenz scheint, so dass man ein besonderes Uebergangsstadium des Herzmuskels erhalten kann. Die bei diesem Uebergang eintretenden Unregelmässigkeiten bilden den Gegenstand eines nächsten Kapitels.

Wählt man zur Reizung eben wirksame Reize in entsprechend grossen Intervallen, so ist der Erfolg ausserordentlich wechselnd. Manchmal tritt nach wenigen Contractionen im Ganzrhythmus plötzlich Halbirung ein, trotzdem das Reizintervall nicht verändert wird. Durch Vergrösserung desselben kann wieder Ganzrhythmus erzielt werden, welcher nach wenigen Contractionen von Neuem in Halbrhythmus umschlagen kann, ähnlich wie v. Basch dies fand. Auch kann die Reizung plötzlich gänzlich unwirksam werden, indem die Erregbarkeit abnimmt und der Reiz unter die Schwelle sinkt. Diese inkonstanten Resultate bieten schon dem Aufsuchen des Schwellenwerthes Schwierigkeiten, um so mehr, da andererseits ein nach Ruhe unwirksamer Reiz nach einigen durch etwas stärkeren Reiz hervorgerufenen Contractionen Wirksamkeit gewinnen kann. Die Erregbarkeitsverhältnisse

[1] Nachtrag: Engelmann hält (in seiner letzten Untersuchung: Ueber bie bathmotropen Wirkungen der Herznerven. *Dies Archiv.* 1902. Suppl. 1—26. S. 17) die Annahme für nothwendig, dass die negativ-bathmotrope Wirkung der systolischen Erregung (refractäre Phase) um so kleiner und von um so kürzerer Dauer sein muss, je schwächer die Systole war.

des Herzmuskels sind eben — und dies gilt auch bei der künstlichen Ernährung am Froschherzmanometer — ganz schwachen Reizen gegenüber unübersehbar schwankende. Bei Verwendung der eben wirksamen Reize konnte gelegentlich ein Wechsel zwischen $^1/_1$, $^1/_2$, $^1/_4$, $^1/_3$ und $^1/_2$-Rhythmus beobachtet werden, ohne dass in der Art der Reizung eine Aenderung eintrat. Schon wegen dieser wechselnden Erregbarkeit ist die Unterscheidung Bowditch's zwischen hinreichenden und unfehlbaren Reizen entgegen Kronecker aufrecht zu erhalten; es ist ja auch bekannt, und wird sich weiter noch zeigen, dass es lediglich auf das Verhältniss zwischen Reizstärke und Reizintervall ankommt, um den „unfehlbaren" Reiz (Ganzrhythmus) zum bloss „hinreichenden" (Halbrhythmus) zu machen. Weiter zeigte sich, dass durch eine vorausgehende stärkere Reizung die Erregbarkeit für kurze Zeit herabgesetzt werden konnte, so dass vorher wirksame minimale Reize nun unwirksam waren; kurze Zeit nach Aufhören der stärkeren Reizung konnte die frühere Erregbarkeit wieder hergestellt sein. Wurde nun nach einer Reizung mit stärkeren Reizen (z. B. Rollabstand 10, Intervall etwa 3·5″) von etwa 2 Min. Dauer mit nunmehr subminimalen Reizen (Rollabstand 15·5) im gleichen Reizintervall fortgereizt, so waren die ersten der schwachen Reize unwirksam und erst der fünfte rief eine Contraction hervor. Dies zeigt, wie sehr bei Anwendung unwirksamer, der Schwelle nahe stehende Reize eine Summation durch Erregbarkeitsveränderungen vorgetäuscht werden kann. In der That dürfte die Summationshypothese heute verlassen sein.

Wegen der wechselnden Erfolge der eben wirksamen Reize werden diese im Folgenden, wie schon im vorigen Abschnitt, nicht verwendet und als „Schwellenreize" etwas stärkere gewählt. Aehnlich verfuhren schon Burdon-Sanderson und Page (5), welche es zur Erzielung befriedigender Resultate nothwendig fanden, als Schwellenreiz einen Reiz zu verwenden, welcher bei 6maliger Anwendung in hinreichenden Zeitintervallen ohne Ausfall beantwortet wurden. So ist es nicht zu vermeiden, dass die Bestimmung der Schwellenreize einer gewissen Willkür unterworfen ist, sobald es darauf ankommt, mit ihnen in längerer Folge zu experimentiren. Ich ging deshalb auch bei „Schwellenreizen", soweit es für einen constanten Reizerfolg bei grösserem Reizintervall nöthig war, über die eben wirksame Reizstärke ein wenig hinaus.

Beginnt man nun die rhythmische Reizung mit „Schwellenreizen" in einem Intervall, welches jedem Reiz den Erfolg ermöglicht, so lässt sich das Intervall allmählich verkleinern, bis an einer gewissen Grenze die Rhythmushalbirung eintritt, indem der Herzmuskel nur noch jeden zweiten Reiz beantwortet. Je langsamer die Reizintervalle verkleinert werden, um so später tritt dabei die Halbirung ein. Lässt man das Reizintervall,

welches nach ganz allmählicher Intervallverkürzung noch im Ganzrhythmus beantwortet wurde, von vornherein auf den Herzmuskel einwirken, so findet man regelmässig, dass es unter diesen Umständen zu kurz ist, um Ganzrhythmus hervorzurufen; dieser kann erst bei grösserem Reizintervall eintreten. Hieraus ergiebt sich, dass durch allmähliche Intervallverkürzung ohne Auftreten von halbirtem Rhythmus ein Intervall eingeschlichen werden kann, welches vorher zur Erzielung von Ganzrhythmus nicht genügte. Erstrecken sich die Versuche unter häufiger neuer Aufsuchung des Schwellenreizes über etwas längere Zeit, so findet man, dass allmählich eine immer höhere Reizfrequenz erreicht werden kann ohne Eintritt der Halbirung. Wird der ganze Versuch mit stärkeren Reizen ausgeführt, so zeigt sich, dass nun eine wesentlich höhere Frequenz erreicht werden kann, wie mit Schwellenreizen, und zwar ebenfalls wieder eine um so höhere Frequenz, je länger der Versuch dauerte. Jener zweckmässig als „Einschleichen" einer höheren Reizfrequenz zu bezeichnende Vorgang, der sich als eine Art Anpassung des Herzens an eine wachsende Reizfrequenz darstellt, möge an einigen Beispielen gezeigt werden. Fig. 2, Taf. V, zeigt bei Schwellenreizen im Beginn halbirten Rhythmus, dieser geht bei Vergrösserung des Intervalls in Ganzrhythmus über, welcher bei nun eintretender Intervallverkürzung noch vollkommen regelmässig besteht, als schon ein Reizabstand erreicht ist, welcher kleiner als der Abstand der kurz vorher im Halbrhythmus beantworteten Reize ist (vgl. *b* mit *a*). Zu wie hoher Reizfrequenz durch längere Versuchsdauer bei steter Verwendung von Schwellenreizen eingeschlichen werden kann, ist aus Fig. 4, Taf. V, im Vergleich zu Fig. 3, Taf. V ersichtlich. Der Rhythmuswechsel bei verschiedener Reizstärke ist in Fig. 5 *a* und *b*, Taf. V, enthalten.

Eine weitere Eigenthümlichkeit ergiebt sich andererseits, wenn man die Frequenz der Reize nach eingetretenem Halbrhythmus wieder langsam herabsetzt. Dabei zeigt sich mit grosser Regelmässigkeit, besonders wenn vorher eine hohe Frequenz durch Einschleichen erzielt werden konnte, dass nun der Wechsel in den Ganzrhythmus nicht dann eintritt, wenn die Grenze des Reizintervalls, bei welchem vorher noch Ganzrhythmus bestand, erreicht ist, sondern erst bei grösserem Reizintervall. Die schon erwähnte Fig. 2, Taf. V enthält diese Thatsache im weiteren Verlauf des theilweise schon erörterten Versuchstückes (vgl. *c* mit *b*). Weniger deutlich ist die Erscheinung, wenn eine nur geringe Frequenz eingeschlichen werden konnte.

Wirkt nach einer Pause ohne vorhergehendes Einschleichen eine Reizfolge ein, welche eben noch im Ganzrhythmus beantwortet werden kann,

so ist die erste Contraction der Ruhepause entsprechend grösser und länger, die zweite, welche bei mittlerer Reizstärke etwa im oberen Drittel des vorigen absteigenden Curvenastes einsetze, ist wegen der wesentlich kleineren Ruhepause kleiner und von kürzerer Dauer; dadurch hat die dritte Contraction unter Voraussetzung gleicher Reizintervalle eine grössere Pause wie die zweite, sie fällt also grösser und länger aus wie diese. Auf diese Weise kann, wie schon Hofmann (12) beschrieb, für einige Contractionen ein Pulsus alternans entstehen, welcher sich schnell ausgleicht. Am länger benutzten Herzen fand ich, dass diese abwechselnde Höhe der Contractionen bestehen bleiben konnte. Hofmann sah gelegentlich das Gleiche bei Kaltfröschen. Es wird sich weiter unten zeigen, dass sich aus einem regelmässigen Ganzrhythmus bei Beschleunigung der Reizfrequenz Pulsus alternans als Uebergang zum Halbrhythmus entwickeln kann; in dem Fall kann natürlich ein verschiedener Einfluss der Pause in der beschriebenen Weise gar nicht zu Stande kommen, da die alternirende Contractionsweise aus einer regelmässigen Contractionsfolge ganz allmählich und ohne plötzliche Frequenzänderungen entsteht. Es wird sich ergeben, dass Partialcontractionen dort die Ursache sein müssen. Kann nun die bei plötzlicher Einwirkung einer höheren Reizfrequenz für einige Schläge vorhandene alternirende Höhe länger bestehen bleiben, so muss hier ebenfalls die Frage aufgeworfen werden, wie weit nicht von vornherein Partialcontractionen auch diese alternirende Folge verursachen. Dies erscheint für die Fälle, in welchen der Pulsus alternans länger besteht, nicht unwahrscheinlich. Man könnte annehmen, dass der zweite der Reize, welche auf den vorher ruhenden Herzmuskel einwirken, nur einen Theil der Musculatur contractionsbereit antrifft, während der erste von der ganzen Musculatur beantwortet wird, so dass der grössere Theil derselben nur auf jeden zweiten Reiz hin sich contrahirt. Gerade bei der länger gereizten Musculatur kommen unter anderen Bedingungen Verschiedenheiten des Verhaltens gegen schnellere Reize, wie sich unten ergeben wird, vor. Ausgeschlossen aber ist es nicht, dass auch die fragliche länger bestehende alternirende Contractionsform nur durch den Einfluss der verschiedenen Pausen (trotz gleicher Reizintervalle) entsteht. Dass bei den wenigen, oft nur zwei alternirenden Contractionen, welche bei plötzlich einwirkender schneller Reizfolge entstehen, ebenfalls Partialcontractionen im Spiele sind, ist hingegen sehr unwahrscheinlich. Abgesehen davon, dass sie in der von Hofmann angegebenen Weise hinreichend erklärt erscheinen, müssten dann die „Extrasystolen“ in grosser Mehrzahl Partialcontractionen der Musculatur sein. Nun wird aber z. B. die compensatorische Pause nach Engelmann (7) gerade dadurch erklärt, dass nach einem Extrareiz die ganze Musculatur sich gegen den nächsten natürlichen Impuls refractär verhält,

was eben nur möglich ist, wenn die ganze Musculatur an der Extrasystole theilnahm. Auch der schnelle Ausgleich der Unregelmässigkeit macht die Annahme unwahrscheinlich.

Was die Erklärung des Verhaltens beim Einschleichen, sowie bei Verminderung der Reizfrequenz angeht, so ist zunächst klar, dass die Rhythmushalbirung dann eintreten muss, wenn das Reizintervall kleiner wird, wie die jeweilige refractäre Periode. Deshalb tritt die Halbirung um so später ein, je stärker der Reiz und je länger die Versuchsdauer. Im vorigen Abschnitt wurde der einfachste Fall, die Einwirkung von zwei bezw. drei Reizen behandelt, und gezeigt, dass schon der dritte Reiz um so günstigere Bedingungen für eine frühere Wirksamkeit findet, je kürzer die refractäre Periode ist. In der Grösse des Quotienten kam dieses Verhalten zum Ausdruck. Der ganze Vorgang des Einschleichens spielt sich also etwa folgendermaassen ab. Das Intervall der Reize, welches zunächst grösser wie die refractäre Periode sei, wird langsam verkürzt; dadurch werden die Contractionen, die sich nun in kürzeren Intervallen folgen, in ihrer Dauer verkürzt, womit gleichzeitig auch die absolute Dauer der refractären Periode abnimmt. Bei langsamer Ausführung des Einschleichens kommt noch hinzu, dass die Versuchsdauer auf die relative Grösse der Refractärperiode verkürzend wirkt, also wiederum eine zunehmende Verkleinerung der Reizintervalle gestattet. Schliesslich wird ein von den äusseren und inneren Bedingungen abhängiges Maximum erreicht, bei welchem dann der Frequenzwechsel eintritt. Nun werden die Contractionen wegen der grösseren vorangehenden Pause von zwei Reizintervallen grösser und länger, so dass gleichzeitig die absolute Dauer ihrer refractären Periode zunimmt. Deshalb fällt jetzt jeder zweite Reiz viel früher in die refractäre Periode hinein, als kurz vorher bei der letzten viel kürzeren Contraction des Ganzrhythmus. Daher muss das Reizintervall bis zum Wiedereintritt des Ganzrhythmus mehr vergrössert werden, als es bei Auftreten des Halbrhythmus betrug.

Da bei höherer Reizfrequenz die näher an einander gerückten Contractionen auch in ihrem Umfang verringert werden, wird eine um so grössere Verschmelzung der Contractionen eintreten, je grösser die eingeschlichene Reizfrequenz war. Um eine Anschauung von den erreichten Verschmelzungen zu geben, wurde in einer Reihe von Versuchen die Contractionshöhe vor und nach Eintritt der Halbirung gemessen, und das Verhältniss beider festgestellt, um dadurch von den absoluten Werthen unabhängige Grössen zu bekommen, welche in den folgenden Tabellen enthalten sind. Da sich bei längerem Versuch oft Unregelmässigkeiten einmischten (s. u.), wurden in solchen Fällen nur die noch regelmässigen Contractionen vor dem Uebergang berücksichtigt.

Tabelle III.

Verschmelzungsgrade, welche durch Einschleichen bei dem Rhythmuswechsel erreicht wurden. Suspensionsmethode.

Blatt		Verhältniss der Contractionshöhen vor und nach der Halbirung	Nähere Versuchsbedingungen
	23, 1 (9. V. 1902)	12·6 : 16·6 = 0·75	Schwellenreize. Frisches Präparat
	32, 1 (12. V. 1902)	9·8 : 13·0 = 0·75	Ueberschwellenreize. (Rollabst. 13·0; Schwelle 16·5) Längere Versuchsdauer
	40, 2 (15. V. 1902)	5·3 : 8·8 = 0·60	Ueberschwellenreize. (Rollabst. 11·0; Schwelle 16·5) Längere Versuchsdauer
Ein Präparat 12. V. 1902	28, 1	19·2 : 21·0 = 0·91	Schwellenreize. Frisches Präparat
	28, 3	10·9 : 17·9 = 0·61	Ueberschwellenreize. (Rollabst. 13; Schwelle 16·5) Längere Versuchsdauer
Ein Präparat 14. V. 1902	37, 3	11·5 : 12·5 = 0·92	Ueberschwellenreize. (Rollabst. 14; Schwelle 16) Frisches Präparat
	38, 1	7·1 : 9·9 = 0·72	Etwas stärkere Reize (Rollabst. 10) bei längerer Versuchsdauer
	38, 3	2·7 : 10·0 = 0·27	Noch stärkere Reize (Rollabst. 7) im weiteren Verlauf des Versuchs
Ein Präparat 14. VII. 1902	108, 4a	13·9 : 14·1 = 0·98	Schwellenreize. Anfang der Versuchsreihe
	112, 3a	3·9 : 6·2 = 0·63	Schwellenreize. Längere Versuchsdauer

(Diese Versuche wurden im Sommer bei Zimmertemperatur ausgeführt.)

Die grösste erhaltene Verschmelzung beträgt also $^1/_3$. Im Uebrigen ist ersichtlich, wie die Verschmelzung mit der Reizstärke, und mit der Versuchsdauer bei gleichem Reizwerth (s. die beiden letzten Horizontalreihen) zunimmt.

Von Messungen an Herzmanometerversuchen seien folgende angeführt:

Tabelle IV.

Verschmelzungsgrade bei Schwellenreizen.

Bl. 143. Umgang	Verhältniss der Contractionshöhen vor und nach der Halbirung	
1	5·7 : 5·9 = 0·96	Temperatur d. Blutmischung 15·5° C. (Versuch vom 13. XI. 1902)
3	7·5 : 8·2 = 0·91	
5	6·0 : 7·5 = 0·80	

Auch hieraus geht hervor, dass bei längerer Versuchsdauer und gleichbleibendem Reizwerth eine höhere Verschmelzung erzielt werden kann. Die mit der Versuchsdauer zunehmende Möglichkeit des Einschleichens einer höheren Frequenz ist hiernach auch an der gut durchspülten und genährten Herzspitze vorhanden, woraus weiter zu entnehmen ist, dass auch bei dieser die refractäre Periode durch die Versuchsdauer abgekürzt werden kann. Immerhin zeigt sich schon in dieser Versuchsreihe, dass bei Manometerversuchen die Verschiedenheiten der Verschmelzung unter dem Einfluss der Versuchsdauer nicht so gross sind, wie bei der Suspensionsmethode. In einem anderen Versuch trat dies noch deutlicher hervor. Hier war trotz mehrstündiger Dauer des Versuches kein constanter Einfluss auf die Verschmelzungsgrade zu erkennen. Auch wies die Grösse der einschleichbaren Reizintervalle während der Versuchsdauer keine constante Abnahme auf. So schien hier keine Verkürzung der refractären Periode eingetreten zu sein. Genauere Ueberlegung zeigte aber, dass hieraus nicht ohne Weiteres auf eine fehlende relative Abkürzung der Refractionsperiode geschlossen werden konnte. Es ist klar, dass beim Uebergang in den Halbrhythmus das letzte Reizintervall des Ganzrhythmus grösser, das erste des Halbrhythmus kleiner sein muss, wie die refractäre Periode der letzten Contraction vor dem Uebergang. Die Dauer dieser Contraction lässt sich an der Manometercurve wegen ihres steilen Abfalles und des scharfen Winkels gegen die Abscissenrichtung genau messen, besonders wenn der Rhythmuswechsel, wie in diesem Falle, bei einem Reizintervall erfolgt, welches wesentlich länger wie die Contractionsdauer ist, so dass diese grössere Werthe besitzt. Bestimmt man nun die Dauer der Contraction vor dem Rhythmuswechsel, sowie die Grösse des eben noch ausreichenden bezw. eben schon zu kleinen Reizintervalls, so braucht man weiter nur diese Maximal- und Minimalwerthe der refractären Perioden für die Contractionsdauer 1 umzurechnen (durch Division), um vergleichbare Werthe zu erhalten. Dies ist in der folgenden Tabelle geschehen:

Tabelle V.

Einwirkung der Versuchsdauer auf Verschmelzungsgrade u. refractäre Periode bei Schwellenreizen. Temp. 14·5° C. Ein Präparat. Vers. v. 19. XI. 1902.

Blatt	Verschmelzung	Contractionsdauer vor d. Halbirung in mm (= C)	Letzt. Reizintervall d. Ganzrhythmus (= g)	Erst. Reizintervall d. Halbrhythmus (= h)	$\frac{g}{C}$ bezw. refr. Periode $<$	$\frac{h}{C}$ bezw. refr. Periode $>$	
149, 4a	0·98	7·7	18·0	15·9	2·34	2·06	Früheres Versuchsstadium
149, 5a	0·99	8·6	21·0	17·5	2·44	2·03	
151, 1a	0·99	6·6	11·2	10·9	1·69	1·65	Späteres Versuchsstadium
151, 2a	0·98	7·6	11·3	10·3	1·48	1·35	

Absichtlich wurden aus der langen Versuchsserie diese Fälle heraus gegriffen, in welchen die im Uebergang erreichte Verschmelzung unverändert erscheint. Während aber im Anfang die refractäre Periode sicher grösser als das zweifache (2·06 fache) der Contractionsdauer ist, ist sie nach längerem Experiment, wie ersichtlich, sicher kleiner als nur das $1^1/_2$fache (1·48fache) derselben. Bei gleichbleibendem Reizwerth ist mithin auch hier die refractäre Periode gegen die Contractionsphase verkürzt. Die in den einzelnen Versuchsstadien unregelmässig wechselnde Dauer der Contraction vor der Halbirung ist der Grund, weshalb die Beziehung hier nicht unmittelbar ersichtlich ist. Zu erwähnen ist noch, dass die Temperatur der im Laufe des Versuches erneuerten Durchspülungsflüssigkeit während des Versuches constant blieb (zu Beginn 14·5 ° C., nachher 14·4 ° C).

Die mit der Manometermethode bei verschiedener Reizstärke erhaltenen Verschmelzungsgrade liegen innerhalb der bei Suspension gefundenen Grenzen, wie folgende Messungen zeigen mögen:

Tabelle VI.

Blatt	Verschmelzung	Reizstärke	
151, 3a	11·3 : 11·5 = 0·98	Schwellenreize (Rollabst. 15·2)	Versuch vom 19. XI. 1902
151, 4a	4·7 : 9·9 = 0·47	Stärkere Reize (Rollabst. 10·0; Schwelle 15.2)	
153, 1a	11·1 : 11·3 = 0·98	Schwellenreize (Rollabst. 14·1)	
153, 4b	3·4 : 8·0 = 0·42	Stärkere Reize (Rollabst. 7; Schwelle 13·6)	
161, 1a	6·3 : 6·5 = 0·97	Schwellenreize (Rollabst. 20·8)	Versuch vom 26. XI. 1902
161, 2a	1·8 : 4·7 = 0·38	Stärkere Reize (Rollabst. 10)	
161, 3a	5·1 : 5·3 = 0·96	Schwellenreize (Rollabst. 21·9)	
161, 4a	4·6 : 6·0 = 0·77	Stärkere Reize (Rollabst. 17)	
161, 4b	2·7 : 5·7 = 0·47	Noch stärkere Reize (Rollabst. 13·0)	

IV. Allorhythmieen im Uebergangsstadium.

Während der Herzmuskel, wie schon erwähnt, meist unmittelbar vom Ganzrhythmus in die Halbirung übergeht, ein Verhalten, welches besonders bei etwas schnellerer oder sprungweiser Vermehrung der Reizfrequenz die Regel ist, treten unter Umständen Abweichungen ein, die sich bei geeigneter Reizung über längere Zeit erstrecken können, und so ein besonderes Uebergangsstadium zwischen Ganzrhythmus und Halbrhythmus darstellen. Bei langsamer Vermehrung der Reizfrequenz lassen sich die Erscheinungen in den meisten Fällen so leicht erzielen, dass sie dann eher als Regel, wie als Ausnahme anzusehen sind.

Von den Unregelmässigkeiten ist zunächst der Ausfall von Contractionen wichtig, durch welchen Gruppen von verschiedener Länge gebildet werden. Der Ausfall kann sowohl bei grösserer, als auch geringerer Reizstärke eintreten; auch am ganz frischen Präparat ist die Gruppenbildung schon mit Schwellenreizen meist ohne Schwierigkeit zu erzielen. Hierdurch ist schon ausgeschlossen, dass irgend welche Schädigungen des Präparates durch lange Reizung nothwendige Bedingung wäre. Wurden an Stelle der Nadelelektroden unpolarisirbare Pinselelektroden verwendet, so trat in gleicher Weise bei Schwellenreizen am frischen Präparat ein Ausfall von Systolen ein, vorausgesetzt immer, dass sich der Herzmuskel im Uebergang zwischen Ganz- und Halbrhythmus befindet. Die Anzahl der zu einer Gruppe gehörenden Contractionen kann sehr verschieden sein und es können Gruppen von verschiedener Contractionsanzahl nach einander auftreten, auch können zwischendurch einige Contractionen im Halbrhythmus sich einschieben. Die Dauer dieser Uebergangserscheinung richtet sich ganz nach der Art der Reizung. Vermehrt man die Reizfrequenz sehr langsam, bis die ersten Ausfallerscheinungen eintreten, so können diese, falls man die Reizfrequenz nicht weiter vermehrt, längere Zeit anhalten, bis der Uebergang in den Halbrhythmus oder auch Rückkehr zum normalen Ganzrhythmus erfolgt. In den Figg. 6 bis 13, Taf. V u. VI sind einige Beispiele dargestellt. Fig. 6, Taf. V zeigt den Uebergang vom Ganzrhythmus zur Gruppenbildung und weiter zum halbirten Rhythmus. Gruppen von 5 bis 2 Contractionen wechseln ziemlich unregelmässig ab; vor dem endgültigen Halbrhythmus treten noch einmal zwei Gruppen von je zwei Contractionen ein. In Fig. 7, Taf. V erstreckt sich der Ausfall einzelner Contractionen über längere Zeit, da nach erstem Eintritt von Gruppen die Reizfrequenz auf gleicher Höhe gelassen wurde. Einen ähnlichen Fall zeigt Fig. 8, Taf. V. Hier wechseln kürzere Gruppen als im vorigen Fall mit einander ab, und zwar auch wieder eine längere Zeit hindurch. Hier waren unpolarisirbare Elektroden und den Schwellenwert nur wenig übertreffende Reize angewendet.

Im Allgemeinen war die Gruppenbildung leichter zu erhalten, wenn der Rhythmuswechsel schon bei niedriger Reizfrequenz eintrat, was bei Schwellenreizen im Anfang des Versuches der Fall zu sein pflegt. Hier reicht die refractäre Periode bis in die Zeit nach vollendeter Contraction hinein; ist nun das Reizintervall, bei dem der zweite Reiz unwirksam wird, so gross, dass die Pause zwischen zwei Contractionen keinen nennenswerthen Einfluss auf ihre Dauer haben kann, so wird zwischen den Contractionen, welche im Ganzrhythmus erfolgen, und denen, durch welche der Rhythmus halbirt wird, kein grosser Unterschied hinsichtlich ihrer Dauer bestehen (Figg. 3 u. 5 *a*, Taf. V). Hat aber die refractäre Periode eine

feste Beziehung zur Contractionsphase, so folgt weiter für diesen Fall, dass die refractäre Periode bei den halbirenden Contractionen die gleiche Dauer hat, wie bei den nicht halbirenden. Ganz anders müssen die Verhältnisse liegen, wenn eine höhere Reizfrequenz eingeschlichen werden kann. Dann kann das Reizintervall so klein werden, dass sich der Einfluss der Pause stärker bemerkbar macht; die Contractionen, welchen ein Reizintervall als Pause voranging (Ganzrhythmus), werden erheblich kürzer dauern, wie diejenigen, welche sich im Abstand von zwei Reizintervallen folgen (Halbrhythmus) (Figg. 4 u. 5 *b*, Taf. V). Bei den letzteren wird also die refractäre Periode die Länge eines Reizintervalls eventuell bedeutender übertreffen, so dass jeder zweite Reiz nach einmal eingetretener Halbirung nun so früh in die refractäre Periode hinein fällt, dass ein gelegentliches Erfolgreichwerden, welches zur Gruppenbildung führt, ausgeschlossen ist. Sind aber im anderen Falle die Contractionen des Halbrhythmus von denen des Ganzrhythmus nicht verschieden, so wird im Halbrhythmus jeder zweite Reiz eben so gut gerade am Ende der refractären Periode einfallen, also eben so gut gelegentlich wieder wirksam werden können, wie er es im Ganzrhythmus war.

Was nun näher die Ursache der Gruppenbildung im Uebergangsstadium angeht, so wurde im Vorigen schon als selbstverständlich angenommen, dass ein Reiz dann erfolglos bleibt, wenn er in die refractäre Periode der vorigen Contraction hinein fällt. Dies könnte zunächst durch die verschiedensten Versuchsfehler bedingt sein. Dass auch bei Verwendung von unpolarisirbaren Elektroden und ganz frischen Präparaten ein Ausfall einzelner Systolen eintritt, also nicht eine Schädigung der Musculatur durch die Art und Dauer der Reizung ausschlaggebend ist, wurde schon erwähnt. Durch die Untersuchungen von Oehrwall (23, 24) sowie Straub (27) ist bekannt, dass ein Aussetzen einzelner Pulse bei Erstickung und Kohlensäurevergiftung des isolirten Froschherzens, sowie auch der künstlich gereizten Herzspitze eintritt. Allmählich bilden sich durch Ausfall mehrerer Contractionen Pausen aus, welche Gruppen von gewöhnlicher Frequenz trennen. Zuweilen tritt auch plötzliche Frequenzhalbirung ein. Es könnte nun auch in unserem Falle die Gruppenbildung einfach ein Symptom der Erstickung der abgeschnittenen und nicht circulirten Herzspitze sein. Wird diese Erklärung schon dadurch unwahrscheinlich, dass der Ausfall schon am eben hergestellten Präparat zu erzielen ist, wenn nur die Frequenzvermehrung nicht zu schnell erfolgt, so ist weiter dagegen anzuführen, dass sich am Ende langer Versuchsreihen nie Pausen ausbildeten, die mehr als einen unwirksamen Reiz in sich schlossen. Und dies hätte bei der im Laufe fortschreitenden „Erstickung“ eintreten müssen. Ein weiterer Punkt, welcher diese Erklärung als unzulässig erscheinen lässt,

ist der, dass bei noch so geringer Verminderung der Reizfrequenz die Gruppenbildung sofort wieder dem regelmässigen Ganzrhythmus Platz macht; es hängt also ganz von der Reizfrequenz ab, ob ein regelmässiger Ganz- bezw. Halbrhythmus oder Gruppenbildung als Uebergang zwischen beiden eintritt. Ein Sauerstoffmangel kann hieran nicht betheiligt sein. Damit stimmt weiter überein, dass auch an der am Froschherzmanometer aufgebundenen Herzspitze Gruppenbildung im Uebergang zu erhalten war, wenn die Blutflüssigkeit gut mit Luft durchgeschüttelt war und hellroth aussah. Hierbei wurde besonders darauf geachtet, dass in der Herzhöhle kein verbrauchtes Blut sich befand und deshalb eine häufige Durchspülung vorgenommen. Im Ganzen schien jedoch bei der Suspensionsmethode die Gruppenbildung leichter erhalten zu werden.

Wenn man bedenkt, dass im Uebergangsstadium das Reizintervall nur ganz wenig grösser ist, wie die refractäre Periode der jeweiligen Contractionen, so ist ersichtlich, dass Verschiedenheiten der Reizintervalle und der Reizstärke leicht Gruppen hervorbringen könnten. Ist ein Intervall nur um ein Weniges kleiner, so fällt der Reiz in die refractäre Periode und erst der folgende ist wieder wirksam. Bringt der Zufall nach einigen wirksamen Reizen wieder ein zu kurzes Reizintervall, so fällt wieder eine Contraction aus und die Gruppenbildung ist gegeben. Um diese Fehler möglichst zu vermeiden, schaltete ich bei diesen Versuchen den Centrifugalregulator des Motors ein, um diesem einen möglichst gleichmässigen Gang zu sichern. Trotzdem ist hiermit noch nicht die nöthige Gewissheit gegeben, und es wurden Messungen bei schnellem Trommelgang gemacht. Es zeigte sich, dass auch bei völlig gleichen Reizintervallen Gruppenbildung eintritt, ja gelegentlich blieb auch ein Reiz dann unbeantwortet, wenn er ein wenig zu spät eintrat; dies zeigt besonders deutlich, dass verfrühtes Eintreffen eines Reizes zum Mindesten nicht alleinige Ursache der Gruppenbildung sein kann. Fig. 9, Taf. VI zeigt einen Fall von Contractionsausfall (bei x) trotz gleicher Reizintervalle, Fig. 10, Taf. VI dasselbe, trotzdem das zweite Reizintervall etwa $0 \cdot 13''$ länger ist, wie das erste. Sicher müssen also andere Ursachen vorliegen. An eine zufällige Aenderung der Reizstärke ist weiter zu denken; denn wenn ein Reiz etwas schwächer ausfällt, so fällt er ebenfalls in die refractäre Periode, weil diese für einen schwächeren Reiz relativ länger ist, wie für den starken. Treten ab und zu solche schwächeren Reize auf, so ist wieder eine Gruppenbildung gegeben. Gerade das oft unregelmässige Abwechseln zwischen längeren und kürzeren Gruppen scheint auf diese Fehlerquelle hinzuweisen. Eine Verschiedenheit der Reizstärke könnte durch Störungen, Oxydation u. s. w. am Quecksilbercontact bedingt sein; ständige Wasserspülung und öftere Reinigung der Quecksilberoberfläche, welche von vornherein immer angewendet wurden,

genügen vielleicht doch nicht, um völlige Gleichheit der Reize zu erreichen. Auch könnten kleine Verschiebungen der sich contrahirenden Herzspitze gegen die Elektroden eine Aenderung des Reizwerthes bedingen. So kann auch hier nur gezeigt werden, dass sicher Gruppenbildungen vorkommen, bei denen diese Versuchsfehler keine Rolle spielen. Hauptsächlich sind die häufigen Fälle anzuführen, in denen die Gruppen einige Zeit hindurch die gleiche Anzahl von Contractionen enthalten, z. B. zwei, so dass also jeder dritte Reiz unbeantwortet bleibt; da ist nicht daran zu denken, dass zufällig jeder dritte Reiz schwächer wäre, sondern diese Fälle deuten darauf hin, dass der Zustand des Präparates die Gruppenbildung bedingt. In Fig. 11, Taf. V ist der Halbrhythmus durch Gruppen von je zwei Contractionen unterbrochen, grössere Gruppen fehlen vorher und nachher. Ein weiterer Beweis wird weiter unten gegeben (Fig. 14, Taf. VI).

Ist mithin sicher, dass der Ausfall einzelner Contractionen im Uebergangsstadium unabhängig von Fehlern der Versuchstechnik auf Grund der im Herzmuskel selbst gegebenen Bedingungen eintreten kann, so ist weiter nach diesen letzteren zu fragen. Zwei Hauptmöglichkeiten liegen vor: es kann die Zeit zwischen Reiz und Beginn der ihm zugehörigen Contraction verlängert sein und dadurch ein nächster Reiz in die refractäre Periode fallen, und zweitens kann die refractäre Periode selbst, bei gleichen sonstigen Verhältnissen, geringe Schwankungen ihrer Dauer haben, so dass dadurch ein Reiz unwirksam bleiben kann. Das erste Moment würde man kurz als eine Verlängerung der Latenzzeit bezeichnen können, wenn nicht auch Aenderungen der Leitung die gleiche Verzögerung hervorbringen könnten. Der Einfachheit wegen soll im Folgenden trotzdem von Verlängerung der Latenzzeit, unter dieser Einschränkung, gesprochen werden. Solche längere „Latenzen“ sind häufig bei der Gruppenbildung zu finden, nach längerer Versuchsdauer wesentlich häufiger als bei frischen Präparaten. Doch kommen sie auch bei diesen vor. In zahlreichen Ausmessungen ergab sich, dass die „Latenz“ vor einem Contractionsausfall oft wesentlich grösser ist; findet Gruppenbildung von je zwei Contractionen statt, so sind die Latenzen abwechselnd kleiner und grösser. In Fig. 12, Taf. VI ist ein solcher Versuch bei schnellerem Gang des Ludwig'schen Kymographen aufgenommen worden. Bei der Ausmessung der Latenzen musste für den hohen Fusspunkt der zweiten Contractionen berücksichtigt werden, dass die bogenförmige Ordinate nach links etwas überhängt. Die „Latenzen“ betragen dann, ausgehend von *a:*

0·11(6)″; 0·22(0)″; Ausfall; 0·11(6)″; 0·21(1)″; Ausfall;
0·11(6)″; 0·21(4)″; Ausfall; 0.11(6)″; 0·21(1)″; Ausfall.

Auch bei längeren Gruppen ist die gleiche Erscheinung häufig festzustellen. Ob nun diese „Latenzverlängerung“ mehr auf Verlängerung der

Leitungszeit oder der eigentlichen Latenz beruht, dürfte im Einzelfall nicht leicht zu entscheiden sein. Engelmann (8) wies nach, dass die motorische Leitungsgeschwindigkeit innerhalb der Muskelsubstanz des Ventrikels durch eine Contraction herabgesetzt wird und zeigte, wie dadurch ein Contractionsausfall bei der indirect gereizten Kammerhälfte entstehen kann, wenn man nach längerer Pause gleiche Reize in constanten Intervallen einwirken lässt. Eine Veränderung der Leitungsgeschwindigkeit in der Musculatur könnte nun auch hier die Verzögerung der Contraction und den Ausfall verursachen. Betrachtet man aber Fig. 13, Taf. VI, so findet man, dass die zweite dem Ausfall vorangehende Contraction, obschon verzögert eintretend, von kürzerer Dauer ist, wie die vorhergehende, und daraus ist zu schliessen, dass keine wesentliche Leitungsverzögerung vorhanden sein kann. Eine Verkürzung der Contractionsdauer muss allerdings durch den Einfluss der kürzeren Pause, welche vorangeht, erfolgen und könnte nur theilweise durch die Leitungsverzögerung compensirt sein. Die Latenzen betragen:

0.15″; 0·24″; Ausfall; 0·15″; 0·24″; Ausfall; 0·15″; 0·24″; Ausfall.

Der Unterschied der Contractionsdauer beträgt 0·18″. So erscheint es sehr wahrscheinlich, dass hier, wie in anderen ähnlichen Fällen, eine Verlängerung der eigentlichen Latenzzeit vorliegt. Dass sich auch Aenderungen der Leitungsgeschwindigkeit häufig einmischen können, soll damit nicht geleugnet werden. Man könnte auch geneigt sein, anzunehmen, dass die verschiedene Länge der Pause, welche den Contractionen vorausgeht, unabhängig von den speciellen Verhältnissen im Uebergang, diese Latenzverschiedenheiten hervorruft. Nach Hofmann (12) ist bei kleinen Reizintervallen, bei denen der Reiz in den ersten steilen Abfall der vorhergehenden Contraction hinein fällt, die Latenzzeit (Zeit vom Momente der Reizung bis zur deutlichen Wiedererhebung der Curve) um so grösser, je früher der Reiz in die vorhergehende Contraction fällt. Hierbei bleibe aber unsicher, wie weit eine wirkliche Latenzverlängerung vorliege, weil die neu einsetzende Contraction im Anfange nur ein langsameres Absinken des vorangehenden Curvenabfalles bewirken könne. So sicher diese Beziehungen auf die Gruppenbildung bei höherer Frequenz Anwendung finden, können sie im vorigen Falle nicht in Betracht kommen, hier fällt der zweite Reiz erst nach Beendigung der ersten Contraction ein, wie in Fig. 13, Taf. VI ersichtlich ist. Hier wäre eher die längere Latenz für die der längeren Pause folgende Contraction zu erwarten. — Eine eigenthümliche Art von Gruppenbildung beobachtete von Kries (13) bei ungleicher Temperirung von Vorhöfen und Kammer. „Es kann vorkommen, dass der Ventrikel in Folge eines Temperaturunterschiedes nicht im Stande ist, auf jeden Vorhofsschlag zu antworten, sich aber dabei nicht sogleich auf Halbfrequenz einstellt; er schlägt vielmehr anscheinend

isorhythmisch, lässt aber etwa jeden 3. oder 4. u. s. w. Schlag ausfallen.“ Dabei waren die Ventrikelsystolen etwas weiter auseinander gerückt, als die Vorhofssystolen und die Erscheinung konnte unter der Annahme, dass sich die vom Vorhof kommenden Antriebe auf eine kleine Zeit erstrecken, dahin erklärt werden, dass die Vorhofsantriebe nach und nach in das unwirksame Stadium der Ventrikelsystole fallen. Auch hier erfolgte eine Verlängerung der Zeit zwischen Beginn der Vorhofsantriebe und der Kammersystole, eine Latenzverlängerung.

Als zweite der im Herzmuskel gelegenen möglichen Ursachen der Gruppenbildung wurden oben Schwankungen in der Dauer der refractären Periode im Uebergangsstadium bezeichnet. Schon in Fig. 12 u. 13, Taf. VI muss die refractäre Periode bei jeder zweiten Contraction der Gruppen relativ zur Contractionscurve länger sein, wie bei den ersten Contractionen; in Fig. 12, Taf. VI ist bei diesen ein Reiz noch auf dem absteigenden Schenkel wirksam, bei jenen nach vollendeter Erschlaffung noch unwirksam. In den Fällen der Figg. 9 u. 10, Taf. VI fallen Contractionen ohne Latenzänderungen oder Verkürzungen des Reizintervalls, ja trotz geringer Verlängerung desselben (Fig. 10, Taf. VI) aus. Eine Latenzverlängerung kann hiernach für den Ausfall von Systolen nicht unumgängliche Bedingung sein, sondern es ist anzunehmen, dass die Wiederherstellung der Erregbarkeit durch eine vorhergegangene Systole bei den Bedingungen des Ueberganges eine Verzögerung erleiden kann. Aus einem Versuche, welcher mit der im zweiten Abschnitt beschriebenen Einrichtung angestellt wurde, geht dies Verhalten sehr deutlich hervor (Fig. 14, Taf. VI). Von den drei Contacten des von Frey'schen Rheotoms wurden hier nur zwei zur Bestimmung der refractären Periode verwendet. Fiel nun der zweite Reiz gerade am Ende der refractären Periode ein, so war er abwechselnd einmal erfolgreich, einmal nicht. Dabei ist die dem erfolglosen Reiz 2 vorangehende Systole in Folge geringerer Pause etwas kürzer, als die dem erfolgreichen Reiz 2 vorangehende, mithin wären die Bedingungen für Wirksamkeit gerade bei dem erfolglosen Reiz eher günstiger. Unter dem Einfluss der vorhergehenden Contractionen vermag sich aber offenbar die Erregbarkeit nicht so schnell wieder herzustellen, wie dies nach der längeren Pause in Folge des Contractionsausfalls möglich ist. Auch hier befindet sich nun der Herzmuskel im Uebergangszustand, weil der Reizabstand der refractären Periode gleich wird; die Ergebnisse lassen sich also ohne Weiteres auf das Vorherige anwenden. Im Uebergangsstadium können unter dem Einfluss vorhergehender Contractionen geringe Verlängerungen der refractären Periode eintreten, welche einen Contractionsausfall bedingen; durch den erholenden Einfluss der so entstehenden Pause treten die früheren Verhältnisse wieder ein u. s. w. Zu erwähnen ist noch, dass die Regelmässig-

keit, mit welcher in Fig. 14, Taf. VI der zweite Reiz einmal wirksam ist, einmal nicht, mit Sicherheit einen Einfluss von zufälligen Veränderungen von Reizstärke und Reizintervall ausschliessen lässt.

Eine weitere häufige Unregelmässigkeit im Uebergangsstadium zwischen Ganz- und Halbrhythmus bilden Contractionen von abwechselnder Höhe, der Form des Pulsus alternans entsprechend. Diese Abweichung tritt leichter bei etwas längerer Versuchsdauer und Ueberschwellenreizen ein, konnte aber auch bei frischen Präparaten mit Schwellenreizen und unpolarisirbaren Elektroden erhalten werden (Fig. 15, Taf. VI) und wurde auch bei Anwendung der Manometermethode gefunden. Es sind also wieder die speciellen Versuchsbedingungen nicht von ausschlaggebender Bedeutung. Die Erscheinung beginnt bei langsamer Vermehrung der Reizfrequenz mit einem geringen Höhenunterschied zweier sich auf einander folgenden Contractionen, indem eine niedrigere der höheren folgt. Der Höhenunterschied pflegt zuerst gering zu sein und vergrössert sich mit der Frequenzvermehrung; die niedrigeren Contractionen nehmen mehr und mehr an Höhe ab und verschwinden endlich gänzlich, wodurch der regelmässige Halbrhythmus hergestellt ist. Dies zeigt deutlich, dass die Regelmässigkeit eine Uebergangserscheinung ist. Wird nach eingetretenem Halbrhythmus die Frequenz wieder langsam herabgesetzt, so gelingt es manchmal, vor Eintritt des Ganzrhythmus wieder Contractionen von abwechselnd ungleicher Höhe zu erhalten, jedoch weniger leicht, als wie beim Einschleichen der höheren Frequenz. Wird nach eingetretenem Pulsus alternans die Frequenz der Reize auf gleicher Höhe gelassen, so kann ersterer einige Zeit hindurch anhalten.

Bei der Eigenschaft des Herzmuskels, schon minimale Reize mit Contractionen maximaler Höhe zu beantworten, erscheint es ausgeschlossen, dass eine ungleiche Höhe von ungleicher Reizstärke herrühre. Das Bowditch'sche Gesetz wurde unter den verschiedensten Bedingungen bestätigt und wohl nur eine und auch nur scheinbare Ausnahme gefunden. Kronecker (16) sah bei Ermüdung des Herzens unter Anwendung verschiedener Speisungsflüssigkeiten, „dass zuweilen kleine Reize kleine Pulse, grosse Reize grosse Pulse bewirkten." Von den Erklärungsmöglichkeiten, welche Kronecker anführt, erscheint aber am wahrscheinlichsten, „dass das Herz partiell seine Erregbarkeit mindern möchte, derart, dass jeder Theil nur maximal schlage, der andere Theil aber erst bei anderen Stromstärken überhaupt zu schlagen beginne, so dass also bei kleinen Stromstärken nur der erregbarere Ventrikeltheil, bei grösseren der ganze Ventrikel sich zusammenziehe. In der That sahen wir Herzen, bei denen schwache Reize deutlich nur die äusserste Spitze des Ventrikels zur Contraction brachten, stärkere Reize den gesammten Ventrikel." So ist der Pulsus

alternans am Froschherzen unter Annahme der steten Gültigkeit des Bowditch'schen Gesetzes von den maximalen Contractionen zu erklären, wie es von Gaskell (9) geschehen ist. Bei unseren speciellen Versuchsbedingungen ist es ausserdem ganz ausgeschlossen, dass die Contractionen ungleicher Höhe durch Reize von abwechselnd ungleicher Stärke hervorgerufen seien.

Wie alternirende Ungleicheiten der Reizintervalle zu Pulsus alternans führen, konnte Hofmann (12) beobachten. Er führte in dem Versuche die Reizung mit der Baltzar'schen Reizuhr aus, welche sich leicht auf geringe Ungleichheit der Reizintervalle einstellen lässt. Es entstehen so Contractionen von abwechselnd grösserer und geringerer Höhe und Dauer, eine Folge der Verschiedenheit der vorangehenden Pausen. Derartige Verhältnisse können hier natürlich nicht vorliegen, eine solche alternirende Ungleichheit der Reizintervalle ist ebenso wie die der Reizstärke ausgeschlossen.[1]

Es ist also für den bestehenden Pulsus alternans, für die abwechselnd ungleich hohe Contractionsform nur die Erklärung möglich, dass an den höheren Contractionen sich mehr Muskelfasern betheiligen, als an den niedrigeren und dass die Contractionen um so niedriger ausfallen, je weniger Muskelfasern sich daran betheiligen. Gaskell leitet Letzteres sehr anschaulich aus der Erscheinung her, dass die hohen Contractionen um so höher ausfallen, je niedriger die niedrigen sind, und dass die Mitte zwischen hohen und niedrigen Contractionen der Contractionshöhe der regelmässigen Pulse gleich ist. Die Erklärung Gaskell's geht dahin, dass gewisse Kammertheile nur bei jedem zweiten Impuls sich contrahiren, während andere jedem Impuls antworten. Dann wird jede zweite Contraction höher ausfallen, wie die dazwischen liegenden, weil sich mehr Musculatur an ihr betheiligt.

Um das Auftreten solcher Partialcontractionen im Uebergangszustand weiter zu untersuchen und eventuell directe Beweise für diese Erklärung beizubringen, verfuhr ich zunächst so, dass ich an der Herzspitze zwei Zipfel von der Kuppe an einschneidend herstellte, und diese getrennt am Engelmann'schen Doppelhebel suspendirte. Es erschien aber besser, keine schädigende Trennung der Musculatur vorzunehmen, und deshalb suspendirte ich zwei Stellen der ausgeschnittenen Herzspitze. Zwischen

[1] Auch kann keine Pausenverschiedenheit trotz gleicher Reizintervalle, wie in den schon im vorigen Abschnitt besprochenen Fällen vorliegen; hier entwickelt sich der Pulsus alternans aus vollkommen gleichmässigen Contractionen, bei welchen zur Ausbildung von alternirenden Pausenlängen gar keine Möglichkeit vorliegt. Der manchmal bei plötzlicher Einwirkung hoher Reizfrequenz vorhandene Pulsus alternans ist von dem des Uebergangsstadiums vollständig zu trennen.

beiden Herzpincetten wurde Anfangs noch ein fixirender Faden übergelegt; es zeigte sich aber, dass auch dieser entbehrlich war, und auch ohne ihn sehr gut getrennte Curven erhalten werden konnten. Eine der kleinen Herzpincetten wurde mehr basalwärts, die andere mehr kuppenwärts angebracht, oder die eine mehr an der rechten, die andere mehr an der linken Seite. Beruhten nun die niedrigen der alternirend hohen Contractionen auf Partialcontractionen, so war zu erwarten, dass beide Curven verschiedenes Aussehen im Uebergangsstadium zeigen würden; denn auf beide Hebel wirkten wesentlich verschiedene Muskelantheile ein. Zugleich war dies Verfahren ein möglichst schonendes, und es war nach Möglichkeit vermieden, dass einer der Muskeltheile mehr geschädigt wurde, als der andere, wie es bei Herstellung zweier Zipfel (mit gemeinsamer Basis) durch Einschnitt möglich war. Ist der eine Antheil dem anderen in seiner Leistungsfähigkeit nicht gleichwerthig, so wären Ungleichheiten in beiden Curven nicht beweisend gewesen. Bei der Suspension an zwei Stellen der Oberfläche kommt es häufig vor, dass der eine Muskeltheil im Ganzrhythmus, der andere im Halbrhythmus sich contrahirt, wenn das Uebergangsstadium eintritt; solche Curven würden also combinirt schon Pulsus alternans ergeben. Es ist aber hierbei immer noch möglich, dass doch durch die Art der Suspension, z. B. grösseren Zug durch einen Hebel, der eine Muskelantheil unter weniger günstigen Bedingungen arbeitet, und deswegen früher halbirt, als der andere. Die Gleichwerthigkeit beider Theile ist aber in solchen Versuchen sicher, in denen sich bald der eine, bald der andere Muskelantheil leistungsfähiger zeigt. So tritt in Fig. 16, Taf. VI zunächst in der oberen Curve früher der Halbrhythmus ein, während die untere Pulsus alternans zeigt; weiter treten oben Gruppen zu drei Contractionen ein bei unten vorhandener ungleicher Contractionshöhe ohne Contractionsausfall. Zum Schluss geht die der oberen Curve entsprechende Muskelpartie bei Frequenzverminderung eher in den regelmässigen Ganzrhythmus über. Fig. 17, Taf. VI zeigt besonders, dass der eine Muskelantheil hohe Contractionen giebt, wenn der andere niedrige ausführt, dass also in beiden ganz unabhängiger Pulsus alterans im Uebergang eintreten kann. In Fig. 18, Taf. VI setzt bei *a* die obere Curve länger den Ganzrhythmus fort, bei *b* die untere, während bei *c* sich aus einem beiderseitig einfachen Rhythmus eine abwechselnde Schlagfolge, einer Art systolia alternans, entwickelt; der eine Muskelantheil contrahirt sich während der Ruhe des anderen. Gelegentlich konnte durch Beobachtung der Spiegelreflexe an der Oberfläche der Herzspitze das Vorkommen von Partialcontractionen bei bestehendem Pulsus alterans dadurch bestätigt werden, dass bei kleinen Contractionen eine Aenderung der Spiegelreflexe nur an begrenzter Stelle auftrat, bei grossen auch an anderen, an denen

sie bei den kleineren Contractionen fehlte. Diese Beispiele dürften zur Genüge zeigen, dass der Pulsus alternans durch Partialcontractionen entsteht.

Die Frage, wie es kommt, dass ein Theil der Musculatur sich nicht an jeder Contraction betheiligt, kann wie die nach der Ursache des Contractionsausfalles wieder verschieden beantwortet werden. Engelmann (8) konnte den Pulsus alterans des spontan schlagenden Herzens durch Veränderungen des Leitungsvermögens erklären, weist aber auch auf weitere Möglichkeiten hin. Ich fand häufig bei meinen Versuchen, dass bei Pulsus alternans die niedrigeren Contractionen längere „Latenzen" zeigen, wie die höheren, und es könnte dies zum Theil oder ganz auf die veränderte Leitungsgeschwindigkeit bei den sich auf jeden Reiz contrahirenden Muskelfasern zurückzuführen sein. Wie weit auch die eigentliche Latenz dabei eine Verlängerung erfährt, ist wieder schwer zu sagen. Auch muss berücksichtigt werden, dass bei den kleinen Contractionen sich der Hebel vielleicht schon deshalb später von der Abscisse erhebt, weil weniger Musculatur bei ihnen angreift, die Zuckung also eventuell länger isometrisch verläuft, besonders wenn die Contractionen nach längerem Versuch weniger steil ansetzen. Deshalb soll auf diese „Latenz"unterschiede nicht näher eingegangen werden. Wichtiger erscheint es, dass im Uebergangszustand der Herzspitze Pulsus alternans ohne jede Latenzänderung eintritt. In Fig. 19, Taf. VI sind die Latenzen beider Contractionen gleich 0.28″; die Dauer der höheren Contraction *a* beträgt 0·68″, die der niedrigeren 0·63″. Auch wegen dieses Unterschiedes kann nicht angenommen werden, dass hier einzelne Fasern deshalb nicht an jeder Contraction theilnehmen, weil die Leitung vermindert ist. Es giebt mithin Fälle, in denen der Pulsus alternans dadurch erklärt werden muss, dass die Erregbarkeit der einzelnen Muskelfasern sich im Uebergang zwischen Ganz- und Halbrhythmus verschieden verhält. Bei der steigenden Reizfrequenz wird das erreichbare Minimum der refractären Periode, welches für jede Muskelfaser den Uebergang zum Halbrhythmus bestimmt, für verschiedene Muskeltheile bei verschiedener Reizfrequenz eintreten, so dass die einzelnen Muskelelemente nicht gleichzeitig in den Halbrhythmus übergehen, sondern einige noch länger im Ganzrhythmus sich contrahiren können, während andere schon halbiren. Da der Pulsus alternans am leichtesten, wenn auch nicht ausschliesslich, nach längerem Versuch eintrat, so ist anzunehmen, dass solche Differenzen am leichtesten unter dem Einfluss irgend welcher Ermüdung entstehen. Daraus, dass der Pulsus alternans auch bei Uebergang vom Halbrhythmus in den Ganzrhythmus eintreten kann, würde gleichfalls wieder hervorgehen, dass einige Muskeltheile erst eine geringere Reizfrequenz im Ganzrhythmus zu beantworten vermögen, wie andere. Offenbar können räumlich nahe aneinander liegende Muskeltheile im Uebergangszustand sich

verschieden verhalten, denn auch kleine gesondert suspendirte Theile, sowie ausgeschnittene Streifen können alternirend hohe Contractionen aufweisen.

In nächster Beziehung zum Pulsus alternans stehen als dritte Erscheinung bei Uebergang zwischen Ganz- und Halbrhythmus die völlig unregelmässigen Contractionen, ein „Wühlen“ oder „Wogen“ der gereizten Herzspitze, welches durch vollständige Regellosigkeit der Contractionshöhen gekennzeichnet ist (Figg. 20—23, Taf. V u. VI). Trotzdem aber lässt sich erkennen, dass jedem Reiz eine Erhebung entspricht, jedenfalls nicht mehr Contractionen ausgeführt werden, als Reize gegeben wurden. Diese Unregelmässigkeit wurde am häufigsten bei starken Reizen und längerer Versuchsdauer beobachtet, wenn die Einschleichung einer hohen Reizfrequenz möglich geworden war, also bei Umständen, welche stark verkürzend auf die refractäre Periode wirken. Auch bei Rückkehr aus dem Halbrhythmus zum Ganzrhythmus kann Wühlen eintreten (Fig. 21, Taf. VI). Nur einmal wurde auch mit Schwellenreizen am länger benutzten Präparat Wogen erhalten, welches sich aus dem Ganzrhythmus entwickelte und in regelmässigen Halbrhythmus überging (Fig. 22, Taf. VI). Also auch diese Erscheinung ist typische Uebergangserscheinung. Nach dem Vorigen bieten sich der Erklärung der Unregelmässigkeit keine weiteren Schwierigkeiten dar; die einzelnen Muskelelemente beginnen bei ganz verschiedenem Reizintervall den Halbrhythmus, weil sie bei verschiedenem Reizintervall das Minimum der refractären Periode erreichen. Denkt man sich die Curven der getrennten Suspension wieder combinirt, so entstehen vielfach ähnliche Bilder, wie die des Wühlens und Wogens. Ausserdem mag vielfach Contractionsausfall bei einzelnen Muskeltheilen hinzukommen, wodurch die Regellosigkeit des Aussehens erhöht wird.

Die beschriebenen Unregelmässigkeiten, welche bei rhythmischer Reizung der Herzspitze im Uebergangsstadium auftreten können, zeigen grosse Aehnlichkeit mit bekannten Arhythmieen des spontan schlagenden Herzens. Es sollen im Folgenden nur einige wichtigere Punkte hervorgehoben und nur die Möglichkeit einer weiteren Erklärung erörtert werden. Wie im speciellen Falle eine Arhythmie zu erklären ist, das kann ja doch nur die genaue experimentelle Analyse entscheiden.

Zunächst könnte der Ausfall einzelner Systolen am spontan schlagenden Ventrikel dadurch erklärt werden, dass dieser sich in einem dem beschriebenen entsprechenden Uebergangsstadium befindet, in welchem Veränderungen in der Schnelligkeit der Erregbarkeitswiederherstellung zum Contractionsausfall führen. Bekanntlich kann am absterbenden Herzen ein Ausfall einzelner Kammercontractionen stattfinden, wenn der Vorhof noch regel-

mässig pulsirt. Da die Kammer zuerst abstirbt, also eine schnellere Herabsetzung auch der Erregbarkeit erfährt, wie die anderen Herztheile, so muss sie im Verlauf des Absterbeprocesses in ein Uebergangsstadium gerathen, in welchem die Frequenz der natürlichen Impulse relativ für die Kammermusculatur zu schnell wird. Es bestehen mithin dieselben Verhältnisse, wie bei langsamer Frequenzvermehrung der künstlich gereizten Herzspitze vor der Halbirung, die ja auch am absterbenden Herzen einzutreten pflegt. H. E. Hering (10) fand auch bei der Strychninvergiftung mit stärkeren Dosen am Kaninchenherz einen Ausfall einzelner Ventrikelsystolen. Gleichzeitig verlängert sich das Intervall zwischen Vorhof- und Ventrikelsystole (A_s—V_s), hat aber zur Zeit des ersten Ausfalles noch nicht sein Maximum erreicht. Nach Hering spricht diese Thatsache gegen die Annahme, dass der zeitweilige Ausfall von Kammersystolen auf einem zeitweiligen Versagen der Verbindungsfasern beruht. Die Reizbarkeit nimmt nach der Strychninvergiftung absolut (Schwellenwerth) und relativ (refr. Periode) ab; auf dieser „pathologischen Verzögerung des Restitutionsprocesses" beruht nach Hering der Ausfall von Ventrikelsystolen. Mir scheint, dass auch hier Veränderungen in der Schnelligkeit der Erregbarkeitswiederherstellung an der Kammer anzunehmen sind, wenn thatsächlich in der Ventrikelmusculatur die Ursache des Ausfalles zu suchen ist. Bei ihrer wachsenden Dauer wird die refractäre Periode der Kammern allmählich dem Abstand der Vorhofsreize gleich werden (Uebergangszustand), und eine geringe Verzögerung der Herstellung der Erregbarkeit in der Kammermusculatur genügt, um den Ausfall einer Kammersystole herbeizuführen. Nach diesem kann ein folgender Reiz wieder wirksam sein und eine neue Gruppe entstehen.

Bekanntlich tritt vor der Frequenzhalbirung des absterbenden Froschherzens häufig Pulsus alternans ein. Auch hier befindet sich die Kammermusculatur im Uebergangsstadium und es könnten einzelne Muskeltheile wegen weniger schneller Verschlechterung der Erregbarkeitsverhältnisse, mithin auch langsamerer Verlängerung der refractären Periode, noch im Ganzrhythmus sich contrahiren, während andere schon halbiren.[1] Selbstverständlich soll damit, wie gesagt, nur eine weitere Erklärungsmöglichkeit berührt und andere nicht ausgeschlossen werden.

Für die Erklärung der bekannten Erscheinung des „Wühlens und Wogens" oder „Flimmerns", die besonders bei starkem Tetanisiren des Herzens eintritt, dürften die vorliegenden Ergebnisse auch einiges Interesse haben. Es erscheint nicht unmöglich, auch diese Arythmie auf rein musculärem Wege zu erklären, um so mehr, als Langendorff (18) fand, dass

[1] Vielleicht kommt Aehnliches auch bei der Antiarinvergiftung des Froschherzens in Betracht, bei welcher nach Straub (26) bei dem Uebergang vom Ganzrhythmus zum Halbrhythmus Contractionen von ungleicher Höhe auftraten.

auch die isolirte Herzspitze warmblütiger Thiere durch Tetanisiren zu echtem Wogen gebracht werden kann. Am erwärmten Froschherzen tritt nach Bätke (1) bei Tetanisiren ebenfalls „Flimmern" ein, und zwar auch an der abgeklemmten Herzspitze; ebenso ist durch galvanische Durchströmung Flimmern zu erzielen. Auch Neumann (22) beobachtete am Säugethier- wie am Froschherzen Flimmern bezw. Wogen bei starker constanter Durchströmung. Was nun besonders das Flimmern und Wogen bei stärkerem Tetanisiren angeht, so wäre es wohl möglich, dies ähnlich als einen Ausdruck verschiedener Contractionsfrequenz zu deuten. Durch das starke Tetanisiren wird die refractäre Periode der Muskelzellen maximal verkürzt; sie vermögen deshalb den sehr frequenten Reizen mit sehr frequenten Contractionen zu folgen, die einen mehr, die anderen weniger. Eine Verschiedenheit im Verhalten ist um so eher verständlich, als die tiefer gelegenen Elemente sowie die von der Reizstelle an der Oberfläche entfernteren von schwächeren Reizen getroffen werden, als die nahe gelegenen. Ueberdauert das Flimmern die Reizung, so ist dies vielleicht dadurch bedingt, dass Stromschleifen die venösen Ostien erreichten und von diesen nun dauernd Reize von so hoher Frequenz ausgehen. Durch constante Durchströmung aber wird der Herzmuskel in Eigenrhythmus versetzt, welcher bei starkem Strom hohe Frequenzen erreicht, welche für die einzelnen Muskeltheile wieder nicht genau die gleichen sein werden, so dass ein Bild vollkommenster Unregelmässigkeit entsteht. Auch das nach Langendorff (17) am ausgeschnittenen überlebenden Säugerherzen bei Ueberwärmung (bis 52°) auftretende Flimmern könnte durch äusserste Frequenzvermehrung der natürlichen Impulse mit maximaler Verkürzung der Contractionsdauer (und refractären Periode) durch die Wärme erklärt werden. Da auch bei Schwellenreizen an der Herzspitze, wenn auch nur ausnahmsweise, Flimmern erzielt werden konnte, erscheint es nicht unmöglich, dass dies auch bei hoher Frequenz der schwachen physiologischen Reize eintreten kann.

Ob andere, besonders die spontanen Formen des Flimmerns auf ähnlichen Verhältnissen beruhen können, bleibt dahin gestellt.

Schliesslich möchte ich noch darauf hinweisen, dass die bei rhythmischer Reizung des Herzmuskels gefundenen Allorhythmieen für pharmakologische Untersuchungen, die mit gleicher Methode an der Herzspitze angestellt werden, gelegentlich von Wichtigkeit sein könnten.

V. Verhalten bei Frequenzvermehrung nach eingetretener Halbirung.

Hierüber sind nur einige wenige Bemerkungen zu machen, um so mehr als die Versuche, welche sich mehr beiläufig hierauf erstreckten,

gegen das Vorige nichts principiell Neues ergaben. Von Interesse erscheint die Frage, in welcher Art eine neue Aenderung in der Beziehung zwischen Frequenz der Reize und der Contractionen eintritt, wenn die Reizfrequenz zu schnell wird, als dass der Herzmuskel auch nur jeden zweiten Reiz beantworten könnte. Durch die Untersuchungen von v. Kries (13) ist bekannt, dass der Kammermuskel unter besonderen Bedingungen die Frequenz der Vorkammercontractionen nach ganzen Potenzen von 2 theilt. Es war von vorn herein zu erwarten, dass bei der directen elektrischen Reizung die Frequenztheilung nach ganzen Zahlen fortschreitend vor sich ginge und keine Bevorzugung einzelner Theilungsweisen vorhanden sei. In der That folgt auf den Halbrhythmus der Drittel-, Viertel-, Fünftelrhythmus; wird der Abstand von zwei Reizintervallen grösser wie die refractäre Periode, so wird der von dreien zunächst noch kleiner sein, also der Drittelrhythmus eintreten, bis dieser in entsprechender Weise dem Viertelrhythmus weicht. Das Verhalten bei Frequenzvermehrung künstlicher Reize ist in dieser Hinsicht also das gleiche, wie bei der Beschleunigung der natürlichen Impulse, bei der nach Gaskell (9) die gleiche Art der Frequenztheilung eintritt.

Auch im Uebergang vom Halbrhythmus zu weiterer Rhythmustheilung konnte am Herzmanometer Pulsus alternans beobachtet werden; jedem vierten Reiz entsprach eine höhere Contraction, welcher nach je zwei Reizen eine niedrigere folgte. Hier scheint ein Theil der Musculatur im Halbrhythmus, ein Theil schon im Viertelrhythmus sich contrahirt zu haben.

Litteraturverzeichniss.

1. H. Bätke, Ueber das Flimmern des Kaltblüterherzens. Pflüger's *Archiv.* 1898. Bd. LXXI. S. 412—419.

2. v. Basch, Ueber die Summation von Reizen durch das Herz. *Ber. der Kais. Oestr. Akad. der Wissensch.* 1879. Bd. LXXIX. Abth. 3. S. 37—75.

3. Derselbe, Ueber die Erhöhung der Erregbarkeit des Herzens durch wiederholte elektrische Reize. *Dies Archiv.* 1880. Physiol. Abthlg. S. 283—285.

4. H. P. Bowditch, Ueber die Eigenthümlichkeiten der Reizbarkeit, welche die Muskelfasern des Herzens zeigen. *Ber. der sächs. Ges. der Wiss.* 1871. Bd. XXIII. S. 652—689.

5. J. Burdon-Sanderson and F. J. M. Page, On the time-relations of the excitory process in the ventricle of the heart of the frog. *Journ. of physiol.* 1879—1880. Vol. II. p. 384—435.

6. A. Dastre, Recherches sur les lois de l'activité du coeur. *Journ. de l'anat. et de la physiol.* 1882. T. XVIII. p. 433—466.

7. Th. W. Engelmann, Beobachtungen und Versuche am suspendirten Herzen. Dritte Abhandlung. Refractäre Phase und compensatorische Ruhe in ihrer Bedeutung für den Herzrhythmus. Pflüger's *Archiv.* 1895. Bd. LIX. S. 309—349.

8. Derselbe, Ueber den Einfluss der Systole auf die motorische Leitung in der Herzkammer, mit Bemerkungen zur Theorie allorhythmischer Herzstörungen. *Ebenda.* 1896. Bd. LXII. S. 543—566.

9. W. H. Gaskell, On the rhythm of the heart of the frog, and on the nature of the action of the vagus nerve. *Philos. Transactions.* 1882. Vol. CLXXIII. Part. III. p. 993.

10. H. E. Hering, Ueber den zeitweiligen oder dauernden Ausfall von Ventrikelsystolen bei bestehenden Vorhofsystolen. *Centralblatt für Physiol.* 1901. Bd. XV. S. 193—199.

11. Derselbe, Ueber die gleichsinnige Aenderung der Schlagfrequenz und der refractären Phase des menschlichen Herzens. Pflüger's *Archiv.* 1902. Bd. LXXXIX. S. 283—288.

12. F. B. Hofmann, Ueber die Aenderung des Contractionsablaufes am Ventrikel und Vorhofe des Froschherzens bei Frequenzänderung und im hypodynamen Zustande. *Ebenda.* 1901. Bd. LXXXIV. S. 130—172.

13. J. v. Kries, Ueber eine Art polyrhythmischer Herzthätigkeit. *Dies Archiv.* 1902. Physiol. Abthlg. S. 477—491.

14. H. Kronecker, Das charakteristische Merkmal der Herzmuskelbewegung. *Beitr. zur Anat. und Physiol.* Festgabe für C. Ludwig. 1874. Heft I, S. 173.

15. Derselbe, Die Unfähigkeit der Froschherzspitze, elektrische Reize zu summiren. *Dies Archiv.* 1879. Physiol. Abthlg. S. 379—382.

16. Derselbe, Ueber die Aenderungen der Leitungsfähigkeit und der Erregbarkeit des ermüdenden Froschherzens. *Ebenda.* 1883. S. 263—268.

17. O. Langendorff, Untersuchungen am überlebenden Säugethierherzen. II. Abhdlg. Ueber den Einfluss von Wärme und Kälte auf das Herz der warmblütigen Thiere. Pflüger's *Archiv.* 1897. Bd. LXVI. S. 355—400.

18. Derselbe, Ueber das Wogen oder Flimmern des Herzens. *Ebenda.* 1898. Bd. LXX. S. 281—296.

19. T. Lauder Brunton and Th. Cash, On the effect of electrical stimulation of the frog's Heart, and its modification by heat, cold, and the action of drugs. *Proc. of the Royal Soc. of London.* 1883. Vol. XXXV. p. 455—495.

20. M. Marey, Recherches sur les excitations électriques du coeur. *Journ. de l'anat. et de la physiol.* 1877. T. XIII. p. 60—83.

21. Derselbe, Sur l'effet des excitations électriques appliquées au tissu musculaire du coeur. *Comptes rendus de l'Acad. d. Sciences.* 1879. T. LXXXIX. p. 203—206.

22. R. Neumann, Untersuchungen über die Wirkung galvanischer Ströme auf das Frosch- und Säugethierherz. Pflüger's *Archiv.* 1886. Bd. XXXIX. S. 403—413.

23. H. Oehrwall, Erstickung und Wiedererweckung des isolirten Froschherzens. *Skand. Archiv für Physiol.* 1896. Bd. VII. S. 222—320.

24. Derselbe, Ueber die periodische Function des Herzens. *Ebenda.* 1898. Bd. VIII. S. 1—84.

25. S. Ringer and H. Sainsbury, Of the influence of certain drugs on the period of diminished excitability. *Journ. of physiol.* 1884. Vol. IV. p. 350—364.

26. W. Straub, Ueber die Wirkung des Antiarins am ausgeschnittenen suspendirten Froschherzen. *Arch. f. exper. Pathol. u. Pharmakol.* Bd. XLV. S. 346—379.

27. Derselbe, Ueber die Wirkung der Kohlensäure am ausgeschnittenen suspendirten Froschherzen. *Ebenda.* Bd. XLV. S. 380—388.

28. A. Walther, Zur Lehre vom Tetanus des Herzens. Pflüger's *Archiv.* 1899. Bd. LXXVIII. S. 597—636.

Erklärung der Abbildungen.

(Taf. V u. VI.)

Die untere Horizontallinie giebt die Zeit in $^1/_5$ Secunden an. Die mittlere giebt bei allen Figuren durch Abwärtsgehen (wenn man die Trepppenlinie von links her verfolgt) den Reiz an. Die dem Hinaufgehen der Linie entsprechende Schliessung des primären Kreises war mit Ausnahme von Figg. 1 u. 14 abgeblendet. In Figg. 1 u. 14 lagen die Schliessungen (Aufwärtsbewegung des Reizmarkirers) unterhalb der Schwelle, kommen also ebenfalls nicht in Betracht. Alle wiedergegebenen Curven sind mit der Suspensionsmethode gewonnen. Wo besondere Angaben fehlen, wurden die Reize durch Nadelelektroden zugeführt.

Fig. 1. (Taf. V.) Drei Reize, im ersten Fall (*a*) bei Rollabstand 13, im zweiten (*b*) bei 21·5 (Schwellenreiz). Das Verhältniss der Reizintervalle ist in beiden Fällen gleich. In *a* ist der 3. Reiz wirksam, in *b* nicht. Versuch vom 9. VII. 1902.

Fig. 2. (Taf. V.) Unpolarisirbare Elektroden, Schwellenreiz (Rollabstand 14·0); Correction + 0·4 mm (d. h. der Reizmarkirer stand 0·4 mm zu weit nach rechts). Einschleichen einer Reizfrequenz (*b*), welche grösser ist, als die, welche im Anfang bei plötzlicher Einwirkung schon halbirt wurde (*a*). Bei weiterer Vermehrung der Reizfrequenz tritt Halbirung des Rhythmus ein. Bei Frequenzverminderung tritt der Rhythmuswechsel (bei *c*) erst bei längerem Reizintervall ein, wie bei Frequenzvermehrung der Reize. Versuch vom 30. VII. 1902.

Figg. 3 u. **4.** (Taf. V.) Schwellenreize. Fig. 3 im Anfang der Versuchsreihe, Fig. 4 nach längerer Reizung. Im zweiten Fall tritt die Halbirung erst bei wesentlich höherer Reizfrequenz ein. In Fig. 3 Rollabstand 16·5, in Fig. 4 Rollabstand 17. Versuch vom 14. VII. 1902.

Fig. 5. (Taf. V.) In *a* Halbirung bei Schwellenreiz (Rollabst. 13), in *b* bei stärkerem Reiz (Rollabst. 10). Versuch vom 20. XI. 1902.

Fig. 6. (Taf. V.) Gruppenbildung im Uebergangsstadium zur Halbirung, welche am Ende der Reihe eintritt. Schwellenreize. Versuch vom 14. VII. 1902.

Fig. 7. (Taf. V.) Langanhaltende Gruppenbildung im Uebergangsstadium bei unverändertem Reizintervall. Ueberschwellenreize. Versuch vom 21. VII. 1902.

Fig. 8. (Taf. V.) Langanhaltende Gruppenbildung im Uebergangsstadium. Frisches Präparat. Schwellenreize (Rollabst. 18), unpolarisirbare Pinselelektroden. Versuch vom 31. VII. 1902.

Fig. 9. (Taf. VI.) Gruppenbildung im Uebergangsstadium; Reiz bei × bleibt unbeantwortet. Grössere Trommelgeschwindigkeit. Correction = 0. Latenzen = 0·15″ bei beiden Contractionen. Reizintervalle gleich, Reize etwas über den Schwellenreizen. Versuch vom 23. VII. 1902.

Fig. 10. (Taf. VI.) Gruppenbildung im Uebergangsstadium. Reiz bei × bleibt unbeantwortet, trotzdem das zweite Reizintervall zufällig um 0·13″ länger ist, wie das erste. Latenzen 0·15″. Die Curve wurde kurz nach derjenigen der Fig. 9 gewonnen. Correction = 0.

Fig. 11. (Taf. V.) Gruppen von je zwei Contractionen im Uebergangsstadium zum Halbrhythmus, welcher am Ende der Reihe eintritt. Vier Mal hinter einander bleibt jeder dritte Reiz unbeantwortet. Latenzverschiedenheiten nicht nachweisbar. Schwellenreize. Versuch vom 14. VII. 1902.

Fig. 12. (Taf. VI.) Gruppenbildung im Uebergangsstadium. Ueberschwellenreize (Rollabst. 13·5; Schwelle 16·5). Die vor dem Ausfall stattfindenden Contractionen haben längere „Latenz".

Latenzen:

0·11(6)″; 0·22(0)″; —; 0·11(6)″; 0·21(1)″; —;
0·11(6)″; 0·21(4)″; —; 0·11(6)″; 0·21(1)″; —.

Für den höheren Fusspunkt der kleineren Contractionen wurde die Bogenform der Ordinate bei der Messung entsprechend berücksichtigt. Versuch vom 24. VII. 1902.

Fig. 13. (Taf. VI.) Gruppenbildung im Uebergangsstadium, je zwei Contractionen, von denen jede zweite längere „Latenz" hat. Latenzen abwechselnd 0·15″ und 0·24″, dann Ausfall, 0·15″, 0·24″ etc. Länger benutztes Präparat. (Rollabst. 14, Schwelle 19). Versuch vom 23. VII. 1902.

Fig. 14. (Taf. VI.) Von zwei Reizen (1 und 2), welche in gleichbleibendem Abstand einwirken, wird der zweite, welcher an der Grenze der refractären Periode eintrifft, einmal beantwortet, einmal nicht; die refractäre Periode ist abwechselnd etwas kleiner und etwas grösser wie das Reizintervall. Schwellenreiz bei länger gebrauchtem Präparat. Versuch vom 12. VII. 02.

Fig. 15. (Taf. VI.) Pulsus alternans am frischen Präparat bei Schwellenreizen (Rollabst. 14) und unpolarisirbaren Elektroden, im Uebergang zum Halbrhythmus. Versuch vom 30. VII. 1902.

Fig. 16. (Taf. VI.) Doppelsuspension an der durch einen Längsfaden in der Mitte leicht fixirten Herzspitze. Rechte Seite der Spitze schreibt die untere Curve, linke die obere. Im Beginn der Reihe zeigen beide Curven Halbrhythmus. Bei geringer Verminderung der Reizfrequenz tritt oben Gruppenbildung, unten Pulsus alternans, zum Theil auch unregelmässige Abwechselung von hohen und niedrigen Contractionen ein. Zum Schluss gehen beide Theile bei Reizverlangsamung in normalen Ganzrhythmus über. Starker Reiz (Rollabst. 9; Schwelle 15), Präparat kurze Zeit benutzt. Reizung an der Basis. Versuch vom 4. VI. 1902.

Fig. 17. (Taf. VI.) Doppelsuspension an der durch Querfaden leicht fixirten Herzspitze. Basaltheil schreibt oben, Kuppe unten. Völlige Incongruenz beider Curven. Mehrfach bei Pulsus alternans oben eine hohe Contraction, wenn unten die niedrige und umgekehrt. Am Schluss bei Reizverlangsamung Uebergang in regelmässigen Ganzrhythmus. Einige Zeit benutztes Präparat. Reizung an der Basis (Rollabst. 15, Schwelle 17·5). Versuch vom 5. V. 1902.

Fig. 18. (Taf. VI.) Doppelsuspension an der Herzspitze ohne Quer- oder Längsfaden. Basaltheil schreibt oben, Spitzentheil unten. Im Anfang an beiden Curven regelmässiger Ganzrhythmus, welcher bei *a* von der oberen Curve länger eingehalten

wird, bei *b* hingegen von der unteren. Bei *c* entsteht aus beiderseitigem Ganzrhythmus eine regelmässig alternirende Contractionsfolge, indem jede Spitzenhälfte den Reiz unbeantwortet lässt, den die andere beantwortet (eine Art Systolia alternans). Reizung an der Basis. Versuch vom 9. VI. 1902.

Fig. 19. (Taf. VI.) Pulsus alternans bei schnellerem Trommelgang. Beide Contractionen haben eine Latenz von 0·28″. Correction = 0. Länger benutztes Präparat. Rollabst. 13·5 (Schwelle 16·5). Versuch vom 24. VII. 1902.

Fig. 20. (Taf. V.) Aus regelmässigem Halbrhythmus entwickelt sich Pulsus alternans und weiterhin unregelmässig wühlende Bewegung. Länger benutztes Präparat. Versuch vom 3. V. 1902.

Fig. 21 (Taf. VI) zeigt besonders, wie die wogenden Bewegungen bei Verringerung der Reizfrequenz in ganz regelmässigen Ganzrhythmus übergehen. Starker Reiz. (Rollabst. 10, Schwelle 16) bei länger benutztem Präparat. Versuch vom 16. V. 1902.

Fig. 22. (Taf. VI.) Wühlen und Wogen bei Schwellenreizen am einige Zeit benutzten Präparat. Zunächst Ganzrhythmus, der durch unregelmässige Bewegungen in Halbrhythmus übergeht; dieser geht bei Frequenzverlangsamung in Ganzrhythmus zurück. Versuch vom 15. VII. 1902.

Fig. 23. (Taf. VI.) Uebergang von Ganzrhythmus in Pulsus alternans, weiter in Wogen und schliesslich in Halbrhythmus. (Rollabst. 15; Schwelle 17). Versuch vom 26. V. 1902.

Ueber den Wegfall der compensatorischen Ruhe am spontan schlagenden Froschherzen.

Von

Dr. Wilhelm Trendelenburg,
Assistent am Institute.

(Aus dem physiologischen Institute zu Freiburg i. B.)

Lässt man auf die Kammer des spontan schlagenden Froschherzens einen künstlichen „Extrareiz“ einwirken, so führt der Muskel eine Extrasystole aus, welche den spontanen Rhythmus gewissermaassen stört; auf sie folgt die sogenannte compensatorische Ruhe, eine mehr oder weniger lange Pause, nach welcher der Herztheil den alten regelmässigen Rhythmus wieder aufnimmt. Marey (7), welcher dies Verhalten wohl zuerst gesehen hat, sah hierin ein Bestreben des Herzens, seine Arbeit, welche durch die Extrareizung zunächst vermehrt wurde, constant zu erhalten, eine Ansicht, welche schon in dem von Marey der Erscheinung gegebenen Namen der „repos compensateur“ zum Ausdruck kommt. Es liegt auf der Hand, dass eine weitere Erklärung dann nur unter Voraussetzung eines complicirten nervösen Mechanismus im Herzen möglich wäre, zu dessen Annahme die Forscher, wie bekannt, früher mehr neigten, wie jetzt. Auch Dastre (1) glaubte, die compensatorische Ruhe als Eigenschaft der ganglienhaltigen Theile des Herzens ansprechen zu müssen, da sie an der durch frequente Inductionsströme in Thätigkeit versetzten Herzspitze fehle. Diesen von Kaiser (5) aufgenommenen Versuchen gegenüber wies aber Engelmann (2) nach, dass auch an ganglienlosen Theilen die compensatorische Ruhe zu erzielen ist, wenn sie durch rhythmische Einzelreize bei grösserem Reizintervall in Thätigkeit versetzt werden, dass hingegen auch am ganglienhaltigen Herzen die compensatorische Ruhe fehlt, wenn das Herz durch kontinuirliche Reizung in rhythmische Contractionen versetzt wird. Auf

Grund dieser und anderer Feststellungen, auf die hier nicht näher eingegangen zu werden braucht, kommt Engelmann zu einer ganz abweichenden Auffassung der compensatorischen Ruhe. Da der Herzmuskel während seiner Systole, sowie zum Theil auch noch im Verlauf der Diastole unerregbar ist, werden die ihn während dieser Zeit treffenden Reize ohne Wirkung bleiben. Dies gilt auch für die Extrasystole; der Muskel zeigt nach derselben eine längere Pause, weil der nächste vom Sinus kommende natürliche Antrieb in das refractäre Stadium der Extrasystole hineinfällt.

Aus dieser Anschauung schien mir zu folgen, dass es möglich sein müsse, am spontan schlagenden Herzen die compensatorische Pause an Kammer oder Vorhof zum Wegfall zu bringen, wenn es gelänge, die Frequenz der natürlichen an den Venenmündungen entstehenden Antriebe zu verlangsamen, ohne im Uebrigen den Zustand des Herzens zu verändern. Da das ganze Herz innerhalb gewisser (besonders oberer) Grenzen der Frequenz der Sinuscontractionen folgt, wird bei Verlangsamung derselben mehr Zeit zwischen zwei Kammercontractionen liegen, wie vorher, und zwar unter Umständen so viel Zeit, dass zwischen sie eine Extracontraction eingeschaltet werden kann, deren refractäres Stadium schon abgelaufen ist, wenn der nächste Sinusantrieb die Kammer erreicht. Dann ist dieser natürlich wirksam, und die compensatorische Ruhe würde fehlen müssen. Hierüber habe ich einige Versuche angestellt, über die ich im Folgenden berichten möchte.

Das einfachste und wenigst eingreifende Mittel, den natürlichen Rhythmus des spontan schlagenden Herzens ohne Veränderung des übrigen Zustandes des Präparates zu verlangsamen, schien mir die isolirte Abkühlung des Sinus zu sein. Bei Abkühlung des ganzen Herzens würde zwar auch die Frequenz der Sinusantriebe herabgesetzt, aber gleichzeitig die Contractionsdauer und refractäre Periode an Vorhof und Kammer verlängert werden, so dass die Bedingungen für den Wegfall der compensatorischen Ruhe bei Einschieben eines Extrareizes nicht günstiger würden. Anders bei isolirter Abkühlung des Sinus. Wenn auch nicht zu vermeiden sein wird, dass die arterienwärts gelegenen Herztheile durch Leitung eine Temperaturherabsetzung erfahren, so werden doch die Temperaturunterschiede für den vorliegenden Zweck ausreichend sein. Das Verfahren war darnach folgendes. Am getödteten Frosch wurde das Herz in der üblichen Weise freigelegt, das Gefässbändchen durchschnitten, die Kammerspitze und der linke Vorhof getrennt suspendirt (Engelmann'scher Doppelhebel). An den hierbei freiliegenden, für gewöhnlich von der Kammer bedeckten unteren Sinustheil (ventrale Fläche) nebst unterer Hohlvene wurde ein passend gebogenes dünnes Glasröhrchen angelegt, durch welches Wasser von veränderlicher Temperatur geleitet wurde. Dieses ging vorher durch

ein kleines mit Thermometer versehenes Mischgefäss, an welchem die Sinustemperatur abgelesen wurde. Dass damit nicht die eigentliche Sinustemperatur, sondern eine etwas tiefere angegeben ist, sei nur nebenbei bemerkt, weil es auf die genaue Kenntniss der Sinustemperatur nicht ankommt. Es ist ja doch so wie so nicht möglich, den ganzen Sinus nebst Venenmündungen isolirt abzukühlen, sondern vorwiegend den nach der unteren Hohlvene zu gelegenen Theil nebst der Vene selbst. Es werden dann weniger abgekühlte Stellen diejenigen sein, welche den Rhythmus des ganzen Herzens bestimmen. Zur Reizung waren Platinelektroden der Kammer- bezw. Vorhofswand angegelegt. Die Schliessungsschläge waren stets unterhalb der Schwelle, so dass nur die Oeffnungsreize in Betracht kommen, welche in der Reizlinie durch Abwärtsgehen (wenn man der Linie von links nach rechts folgt) gekennzeichnet sind. Im Uebrigen bestand die Reizeinrichtung aus einem Accumulator, Schlittenapparat und Quecksilberschlüssel.

Die Erwartung, dass nun nach einer Extrasystole an der Kammer, hinreichende Verlangsamung der Schlagfolge vorausgesetzt, die compensatorische Ruhe fehlen würde, weil der nach der Extrasystole eintretende natürliche Impuls die Kammer schon contractionsbereit antrifft, bestätigte sich aber nicht ohne Weiteres und in jedem Falle, sondern es traten Erscheinungen ein, welche einer kurzen Erörterung bedürfen.

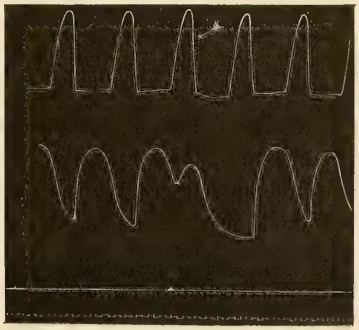


Fig. 1.

Es folgen sich von oben nach unten: Vorhofscurve, Kammercurve, Reizschreibung, Zeitschreibung ($^1/_5$″). — Zimmertemperatur und Sinustemperatur 15 ° C. Extrareiz an Kammerspitze. 4. XII. 1902.

Bekanntlich nimmt für gewöhnlich nur der vom Extrareiz direct getroffene Herzabschnitt, sowie die arterienwärts von ihm gelegenen Abschnitte an der Extracontraction Theil. Bei Extrareizung an der Kammer schlägt also der Vorhof in unverändertem Rhythmus weiter. Fig. 1 lässt dieses Verhalten erkennen.[1] Bei Abkühlung des Sinus zeigte sich nun aber überraschender Weise, dass in den meisten Fällen diese Contraction rückläufig auf den Vorhof überging, so dass dieser nach der gesetzmässigen Zeit nach der Kammer ebenfalls die Extracontraction ausführte (Fig. 2). Die Zeit zwischen Vorhof- und Kammercontraction beträgt hier bei spontaner

[1] Nur bei einem Präparat wurde eine Ausnahme davon beobachtet, indem die Extrasystole von vornherein auch ohne Sinusabkühlung (s. u.) rückläufig zum Vorhof ging.

Contractionsfolge 0·27″, desgleichen aber auch bei der rückläufigen Extrasystole; es liegt also keine directe Reizung auch des Vorhofs durch Stromschleifen vor, wobei die beiden Herzabschnitte die Extrasystole gleichzeitig hätten ausführen müssen. Das Gleiche konnte zwischen Vorhof und Sinus beobachtet werden. Auch hier kann die Extrasystole des Vorhofs rückläufig zum Sinus übergeleitet werden, wenn dessen Schlagfrequenz durch Abkühlung vermindert wird. Bei Wiedererwärmung des Sinus treten

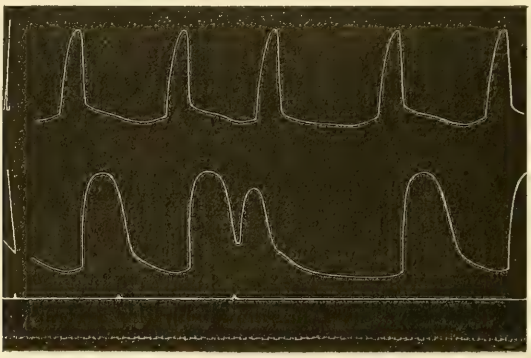


Fig. 2.

Gleiches Präparat wie Fig. 1; Sinustemperatur 7° C. Sonst wie bei Fig. 1.

wieder die früheren Verhältnisse ein. Es hat also zunächst den Anschein, als ob unter gewöhnlichen Verhältnissen die rückläufige Erregungsleitung im Herzen in irgend einer Weise erschwert sei, so dass eine an der Kammer hervorgerufene Extracontraction sich nicht dem Vorhof mitzutheilen vermag, während durch die Sinusabkühlung irgendwie eine Erleichterung der rückläufigen Leitung einträte. Eine geringe Abkühlung auch der Verbindungsfasern könnte als Ursache für das Eintreten der rückläufigen Reizleitung angesehen werden. Die Verhältnisse dürften wohl aber wesentlich anders liegen. Sucht man die Frage zu beantworten, warum unter gewöhnlichen Verhältnissen die Extracontraction an der Kammer nicht rückläufig auf den Vorhof übergeht, so dürfte folgende die einfachste und wahrscheinlichste Erklärung sein: Die durch den Extrareiz bewirkte Erregung wird zwar durch die Verbindungsfasern zur Vorhofsmusculatur geleitet, kann aber in dieser keine Contraction hervorrufen, weil die refractäre Periode der inzwischen eingetretenen natürlichen Vorhofscontraction noch nicht abgelaufen ist. So ist dann ohne Weiteres erklärlich, dass bei Verlangsamung der natürlichen Antriebe ein Extrareiz an der Kammer gesetzt werden kann, welcher durch rückläufige Ueberleitung den Vorhof noch vor Eintritt jener nächsten natürlichen Contraction erreicht, so dass der Vorhof

nach der gesetzmässigen Leitungszeit ebenfalls eine Extrasystole ausführt. Ein Wahrscheinlichkeitsbeweis lässt sich für diese Auffassung dadurch geben, dass man z. B. an der Curve der Fig. 1 feststellt, in welcher Phase der Vorhofsthätigkeit die Extraerregung den Vorhof durch rückläufige Leitung erreichen wird. Dieser Zeitpunkt liegt in der oberen Hälfte des absteigenden Schenkels, etwa an der mit ≺ bezeichneten Stelle. Auch wenn die Kammerextrasystole später einsetzt, der Extrareiz den Vorhof also in späterer Phase der Contraction erreicht, tritt keine Vorhofsextracontraction ein. Dies ist verständlich, wenn man berücksichtigt, dass die physiologischen Reize der Schwelle nahestehen und auch am Vorhof die refractäre Phase für Schwellenreize bis nach vollendeter Diastole dauert. Bei Verlangsamung der Sinusantriebe trifft aber die Extraerregung am Vorhof schon ein, ehe eine spontane Vorhofscontraction begonnen hat; der Vorhof ist also nicht refractär und nimmt an der Extrasystole Theil. Für den darauf eintreffenden natürlichen Antrieb ist er hingegen durch die Extrasystole wieder unempfänglich, er weist also eine compensatorische Ruhe auf, an der nun selbstverständlich die Kammer auch Theil nimmt. Ob auch der Sinus an solchen rückläufigen Extracontractionen Antheil hat, lässt sich graphisch weniger leicht verfolgen, weil die Sinuscontractionen durch das anliegende Glasröhrchen behindert werden. Es liess sich aber doch in einigen Fällen graphisch, sowie durch genaue Besichtigung feststellen, dass dies Verhalten sowohl stattfinden als auch fehlen kann. Indirect lässt sich das Verhalten des Sinus (bezw. der Ursprungsorte der natürlichen Antriebe) rückläufigen Extrareizen gegenüber aber auch mit Sicherheit aus der Vorhofscurve ermitteln, und zwar nach dem Eintreten der ersten auf die compensatorische Ruhe folgende Vorhofscontraction. Ist der Abstand derselben von der der Extrasystole vorangehenden Systole gleich dem Intervall von zwei regelmässigen Contractionen, so ging die Extrasystole nicht auf den Sinus über, ist der Abstand kleiner, so fand dies hingegen statt. In Fig. 2 ist ersteres der Fall, hier kann also am Sinus keine Störung des natürlichen Rhythmus eingetreten sein. Wahrscheinlich war der Sinus beim Eintreten der rückläufigen Erregungswelle schon im refractären Zustand. Ist hingegen eine grössere Verlangsamung des spontanen Rhythmus erzielt worden, so trifft die rückläufige Erregungswelle vor dem refractären Zustand am Sinus ein, dieser kann also an der Extrasystole Theil nehmen. Auf diese Weise ist ersichtlich, dass bei verschiedener Frequenz des spontanen Rhythmus das Verhalten der einzelnen Herzabschnitte einem rückläufigen Extrareiz gegenüber ein so verschiedenes sein muss.

Wie schon angedeutet, geht in anderen Fällen auch bei Sinusabkühlung die Kammerextrasystole nicht auf den Vorhof über, und diese Fälle sind es, bei welchen sich in der gewünschten Weise das Fehlen der

compensatorischen Ruhe am spontan schlagenden Herzen erzielen lässt. Es wird nicht leicht zu entscheiden sein, ob dabei eine irreciproke Reizleitung anzunehmen ist, oder ob trotz Verlangsamung der Impulse die rückläufige Erregungswelle den Vorhof im refractären Zustand antrifft. Denn man ist nicht über die Stärke des rückläufigen Reizes, die wohl als unabhängig von der Stärke des künstlichen Extrareizes zu denken ist, orientirt und wird deshalb nicht mit Sicherheit die Länge der refractären Periode für diesen rückläufigen Reiz angeben können. Wenn aber ein an der Kammer gegebener Extrareiz den Vorhof kurz vor der nächsten spontanen Contraction erreicht, so müssten auch unter der Voraussetzung, dass der Extrareiz als ein schwacher zum Vorhof geleitet wird, die günstigsten Bedingungen zur Beantwortung dieses Reizes vorhanden sein. Trotzdem nahm auch dann der Vorhof in diesen Fällen nicht an der Extrasystole rückläufig Theil. Es ist deshalb wohl der Schluss nothwendig, dass der Extrareiz hier gar nicht zum Vorhof geleitet wird, dass eine irreciproke Reizleitung vorhanden sein kann, für deren Verständniss nach den Erörterungen und Untersuchungen Engelmann's (3, 4) keine besonderen Schwierigkeiten bestehen. Für gewöhnlich war an einem Präparat bei Sinusabkühlung entweder die Extrasystole immer rückläufig, oder nicht, es scheinen also vorwiegend individuelle Eigenschaften das verschiedene Verhalten zu erklären. Auch bei starker Sinusabkühlung (etwa 0°) konnte das Rücklaufen der Extrasystole zum Vorhof stets vorhanden sein, es ist also die Anschauung nicht zulässig, dass die irreciproke Form der Leitung allein durch die Temperaturverschiedenheiten, welche auch zwischen Vorhof und Kammer unvermeidlich sein werden, hervorgerufen ist. Denn unter den gleichen Temperaturbedingungen, bei denen an einem Präparat die Kammerextrasystole nicht rückwärts geleitet wurde, war dies am anderen Präparate der Fall. Andererseits genügen aber individuelle Unterschiede nicht immer zur Erklärung. Zum Beispiel trat bei dem Herzen einer Rana temporaria bei Sinusabkühlung bis auf 0·5° längere Zeit keine rückläufige Extrasystole ein (vergl. Figg. 4 und 5). Darauf war der Sinus auf Zimmertemperatur gebracht, und abermals abgekühlt. Schon bei 5° ging nunmehr die Kammerextrasystole rückwärts zum Vorhof über; bei 1° nahm der Vorhof einmal an der Extrasystole nicht Theil, während unmittelbar darauf wieder das rückläufige Verhalten eintrat (Fig. 3). Hier ist also bemerkenswerther Weise im Verlaufe des Versuches die Kammerextrasystole zu einer rückläufigen geworden, wohl in Folge Herstellung des doppelsinnigen Leitungsvermögens. Der Grund des wechselnden Verhaltens entzieht sich hier der näheren Feststellung. Der umgekehrte Fall, dass eine bei Sinusabkühlung rückläufige Extrasystole im Laufe des Versuches nicht auf den Vorhof überging, wurde nur bei einer einzigen

Reizung beobachtet. Sowohl bei Rana esculenta als auch bei Rana temporaria wurde das Fehlen der rückläufigen Extrasystole bei Sinusabkühlung gefunden; zwischen beiden bestehen darnach in dieser Beziehung keine principiellen Unterschiede.

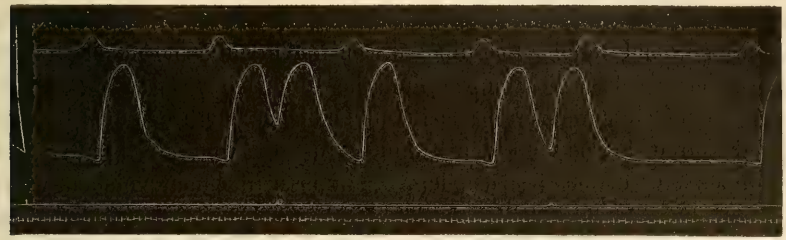


Fig. 3.

R. temporaria. Curvenfolge wie in Fig. 1; Zimmertemperatur 16·4° C.; Sinustemperatur 1°; Extrareize an der Kammerspitze. 19. XII. 1902.

Es seien nun einige Beispiele von fehlender compensatorischer Ruhe unter den besprochenen Bedingungen mitgetheilt. In Fig. 4 zeigt die obere Curve die in gleichmässigen Abständen erfolgenden Vorhofcontractionen bei Sinusabkühlung auf 7° C. (Zimmertemperatur 16·4° C). Die Kammer wurde von Extrareizen getroffen, welchen je eine Kammerextrasystole folgt, die nicht auf den Vorhof übergeht; eine compensatorische

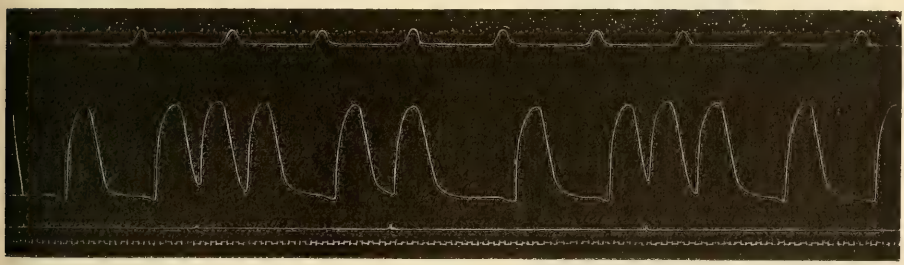


Fig. 4.

Gleiches Präparat wie Fig. 3; Curvenfolge wie in Fig. 1; Sinustemperatur 7° C.; Extrareize an der Kammerspitze.

Ruhe fehlt nach der ersten und dritten Extrasystole, welche beide etwas früher nach Beginn der Spontancontraction einsetzen, wie die zweite Extrasystole. Letzterer folgt wie bei nichtgekühltem Sinus die gesetzmässige compensatorische Pause; hier fällt der nächste natürliche Antrieb deshalb in das refractäre Stadium der Extrasystole, weil diese erst relativ spät einsetzt. Dies Verhalten zeigt besonders deutlich, wie das Auftreten der compensatorischen Ruhe nur an den Abstand zwischen dem Extrareiz und

dem nächsten natürlichen Antrieb gebunden ist; auch bei Verlangsamung des natürlichen Rhythmus tritt deshalb die compensatorische Ruhe sogleich auf, wenn jener Abstand durch späteres Eintreten der Extrasystole zu klein wird und der natürliche Reiz in die refractäre Periode fällt. Diese Verhältnisse schliessen weiter den möglichen Einwand aus, dass durch die Abkühlung des Sinus und die dadurch hervorgerufenen Temperaturdifferenzen irgend welche Coordinationscentren in ihrer normalen Function gestört seien, so dass die compensatorische Ruhe fehle.

Aus dem Gesagten ergibt sich eine einfache Methode, um die Dauer der refractären Periode an der Kammer für die vom abgekühlten Sinus herkommenden Antriebe festzustellen. Man lässt in einem Versuch, welcher dem der Fig. 4 entspricht, den Extrareiz zu verschiedener Zeit nach Beginn der vorigen spontanen Kammercontraction einwirken und erhält so Extrasystolen, welchen theils eine compensatorische Pause folgt, theils nicht. Man stellt nun einerseits den minimalen Abstand zwischen Extrasystole und nachfolgender Systole fest, bei welchem eben noch keine compensatorische Pause eintrat, und andererseits bei den Fällen, bei welchen compensatorische Pause vorhanden war, den maximalen Abstand zwischen Extrasystole und dem Punkt, an welchem die nächste Spontancontraction hätte einsetzen müssen (nach der mitverzeichneten Vorhofscurve bestimmt). Beide Werthe grenzen die refractäre Periode der Extrasystole ein. So fand sich z. B. die Refractärperiode der Kammer den vom abgekühlten Sinus (1 ° C.) herkommenden Antrieben gegenüber 1·3 Mal so gross, als die ganze Contractionsdauer (bis zum Ende der Diastole gemessen), reichte also über das Ende der Diastole in die Pause hinein. Natürlich ist hierdurch über die Verhältnisse bei nicht gekühltem Sinus nichts auszusagen, da man die Einwirkung der Abkühlung auf die Stärke der natürlichen Antriebe nicht kennt, und die refractäre Periode verschieden starken Reizen gegenüber verschiedene Dauer hat. Sicher aber sind die vom abgekühlten Sinus ausgehenden Antriebe zu den schwachen, der Schwelle nahestehenden zu rechnen, was nach anderen Untersuchungen auch für gewöhnliche Verhältnisse zutrifft.[1]

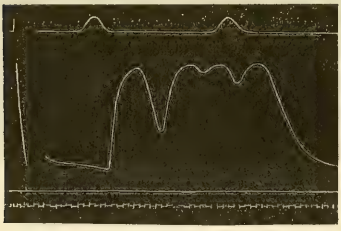


Fig. 5.

Gleiches Präparat wie Figg. 3 u. 4; Curvenfolge wie in Fig. 1; Sinustemp. 0·5°C.; Extrareize an d. Kammerspitze.

Vom gleichen Präparat, wie vorige Figur, stammt Fig. 5. Hier war der Sinus auf 0·5° abgekühlt und dadurch eine stärkere Rhythmusverlang-

[1] Vgl. Engelmann (4), S. 330; auch Oehrwall, *Skand. Archiv für Physiol.* 1898, Bd. VIII. S. 71.

samung erzielt. Es liessen sich nun an der Kammer zwei wirksame Extrareize bei starker Reizung einschieben, ohne dass eine compensatorische Pause eingetreten wäre. Bei nicht gekühltem Sinus entsprachen die Verhältnisse genau denen der Fig. 1. Bei Fig. 6 wurden die Extrareize am Vorhof bei Sinusabkühlung ausgeführt, Fehlen und Vorhandensein der compensatorischen Ruhe je nach früherem oder späterem Eintritt der Extracontraction ist leicht ersichtlich. Die Sinuscontractionen sind, wenn auch nur schwach, mit verzeichnet; immerhin lässt sich erkennen, dass der Sinus an den Extracontractionen nicht Theil nimmt, obwohl der rückläufige Reiz ziemlich in der Mitte zwischen zwei spontanen Contractionen des Sinus eintreffen würde.

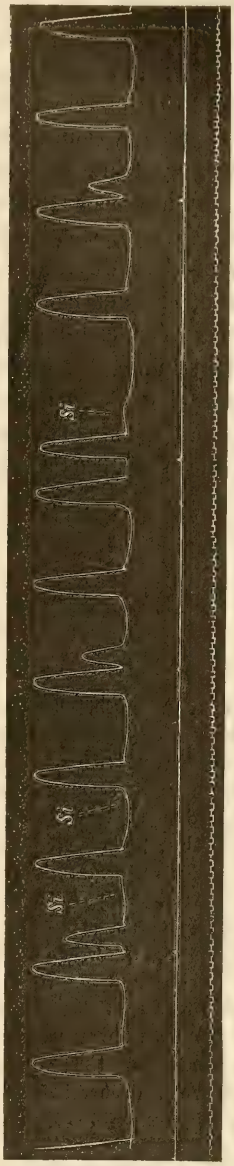


Fig. 6.

Curvenfolge: Vorhof, Reiz-, Zeitschreibung. In der Vorhofscurve sind die Sinuscontractionen schwach mitverzeichnet (*Si*). Linker Vorhof suspendirt, Extrareize am Vorhof. Gleiches Präparat wie Fig. 1; Zimmertemperatur 15·5° C.; Sinustemperatur 8° C.

Lovén (6) beobachtete, dass am abgetrennten Vorhof eine Extrasystole, welche so früh wie möglich einsetzt, „von einer Pause, welche nicht länger als die gewöhnliche ist, gefolgt wird.“ Seine Fig. 3 zeigt, dass sich die spontanen Vorhofscontractionen trotz eingeschobener Extrasystole in gleichen Intervallen folgten, dass also die compensatorische Ruhe fehlte. Der Spontanrhythmus, welcher von dem Sinusrest ausging, der am sonst isolirten Vorhof blieb, war sehr langsam (vier Contractionen auf 9″), so dass wohl entsprechende Bedingungen für Fehlen der compensatorischen Ruhe vorlagen, wie sie oben für das spontan schlagende Herz hergestellt wurden. Am Vorhof des unverletzten und nicht am Sinus gekühlten Herzens konnte ich kein Fehlen der compensatorischen Ruhe erzielen. Trotz der verhältnissmässig rasch verlaufenden Vorhofscontractionen ist also auch hier unter normalen Verhältnissen zwischen zwei spontanen Contractionen nicht genügend Zeit, um eine Extrasystole so einzuschieben, dass auch der nächste natürliche Antrieb wirksam bleibt.

Es sei noch hinzugesetzt, dass sich der Versuch gewissermaassen im Schema anstellen lässt, wenn man Vorhof und Kammer durch Schnitt an der Vorhofsinusgrenze zum Stillstand bringt, den Vorhof an der Schnittgrenze mit Einzelreizen passender Intervalle, etwa mittels Metronoms, rhythmisch reizt, und Extrareize an der Kammerspitze anbringt. Ist das Intervall der rhythmischen Reizung dem natürlichen Rhythmus entsprechend, so ist die compensatorische Ruhe vorhanden, ist das Intervall etwas grösser, so fehlt sie. Ebenso kann an der abgeschnittenen Herzspitze bei rhythmischer Reizung mit Einzelreizen die compensatorische Ruhe vorhanden sein, wie Engelmann zeigte; sie fehlt hingegen wieder, wenn der künstliche Rhythmus verlangsamt wird, so dass eine Extrasystole ablaufen kann, ehe der nächste rhythmische Reiz eintritt.

Auf die Verwendung der Vagusreizung zur Verlangsamung des spontanen Rhythmus des unversehrten Herzens wurde verzichtet, weil dadurch schwer eine Frequenzverminderung von gleichbleibender Grösse zu erzielen ist, und die hinzukommenden inotropen und besonders dromotropen Wirkungen die Verhältnisse complicirt haben würden.

Litteraturverzeichniss.

1. A. Dastre, Recherches sur les lois de l'activité du coeur. *Journ. de l'anat. et de la physiol.* 1882. T. XVIII. p. 433—466.

2. Th. W. Engelmann, Beobachtungen und Versuche am suspendirten Herzen. Dritte Abhandlung. Refractäre Phase und compensatorische Ruhe in ihrer Bedeutung für den Herzrhythmus. Pflüger's *Archiv.* 1895. Bd. LIX. S. 309—349.

3. Derselbe, Ueber reciproke und irreciproke Reizleitung mit besonderer Beziehung auf das Herz. *Ebenda.* 1895. Bd. LXI. S. 275—284.

4. Derselbe, Versuche über irreciproke Reizleitung in Muskelfasern. *Ebenda.* 1896. Bd. LXII. S. 400—414.

5. K. Kaiser, Untersuchungen über die Ursache der Rhythmicität der Herzbewegungen. *Zeitschrift für Biol.* 1894. Bd. XXX. S. 279—316.

6. Chr. Lovén, Ueber die Einwirkung von einzelnen Inductionsschlägen auf den Vorhof des Froschherzens. *Mittheil. aus dem Physiol. Lab. des Car. med.-chir. Instituts in Stockholm.* 1882—1886. Bd. I.

7. M. Marey, Recherches sur les excitations électriques du coeur. *Journ. de l'anat. et de la physiol.* 1877. T. XIII. p. 60—83.

Schwingungszahlen und Schwellenwerthe.

Von

Paul Ostmann
in Marburg.

Die Auffindung eines objectiven, einheitlichen Hörmaasses hatte mich vor die Aufgabe gestellt, die Abschwingungscurven der Edelmann'schen unbelasteten *C*- und *G*-Gabeln von der grossen bis zur viergestrichenen Octave zu bestimmen.

Diese Aufgabe konnte für die vier Gabeln *C*, *G*, *c*, *g* in vollem Umfange experimentell gelöst werden, da es möglich war, unter Benutzung von Obj. 7, Ocular 2, Leitz, auch noch die Grösse derjenigen Amplitude zu bestimmen, bei der die Gabel *g* für das normale Ohr verklang.

Für die höheren Gabeln konnte jedoch, und zwar je höher in der Tonreihe hinauf, ein verhältnissmässig um so grösseres Stück der Abschwingungscurve wegen der Kleinheit der Amplituden nicht mehr direct gemessen werden, und es entstand die Frage, wie die Amplituden dieses nicht gemessenen Stückes gefunden werden konnten.

Der Verlauf der Curven deutete darauf hin, dass man es mit Exponentialcurven zu thun habe, welche durch Extrapolation vervollständigt werden konnten. Vor der Berechnung der Werthe aus den Exponentialcurven hatte ich jedoch eigenartige, anscheinend gesetzmässige Beziehungen zwischen den vier festgelegten Schwellenwerthen der Gabeln *C*, *G*, *c*, *g* zu erkennen geglaubt, welche dazu aufforderten, zu prüfen, ob aus den gefundenen Schwellenwerthen vielleicht die weiteren, noch fehlenden Werthe durch einfachere Rechnung bestimmt werden konnten.

Die Untersuchung der Abschwingungscurven der unbelasteten Gabeln wie auch die fernere Bestimmung der Schwellenwerthe der belasteten Gabeln der Subcontra-, Contra- und grossen Octave erfolgte mit Hülfe einer von v. Helmholtz angewandten Methode. Auf die fest eingespannten Gabeln

wurde Mehlstaub in feinster Vertheilung aufgeblasen, und der Weg, welchen ein kleinstes Körnchen während des Abschwingens der Gabel zurücklegte, beobachtet und in gewissen Zeitabständen mittels Lupe, Obj. 1, 3, 4, 5, 7 und Ocular 2 im Ocularmikrometer gemessen. Von Object 4 an war die gleichzeitige Benutzung eines Vertical-Illuminators (Leitz) erforderlich. Ich will auf die Beschreibung dieser Methode, welche ich in meiner demnächst erscheinenden Abhandlung „Ein objectives Hörmaass“[1] geben werde, an dieser Stelle nicht näher eingehen, sondern mich auf die Darlegung der gesetzmässigen Beziehungen, welche einerseits zwischen den normalen Schwellenwerthen, andererseits zwischen diesen und den Schwingungszahlen der Stimmgabeln gefunden sind, beschränken.

Als Schwellenwerthe, ausgedrückt durch die Grösse der Amplitude, bei der der Ton für das normale Ohr verklingt, hatte ich für die unbelasteten Gabeln *C*, *c*, *G*, *g* der Bezold-Edelmann'schen continuirlichen Tonreihe gefunden:

C (grosse Octave)	0·067 mm
G („ „)	0·012 „
c (kleine „)	0·0045 „
g („ „)	0·0009 „

Die Schwellenwerthe sowohl von *C* zu *G* wie von *c* zu *g* sanken auf rund $^1/_5$; dagegen von *C* zu *c* wie *G* zu *g* auf rund $^1/_{15}$ (15·0 und 13·33).

Dieses gleichmässige oder nahezu gleichmässige Absinken der Schwellenwerthe im Intervall je einer Octave war so auffallend, dass ich eine weitere Prüfung der hier möglicher Weise vorliegenden Gesetzmässigkeit beschloss. Eine experimentelle Feststellung des Schwellenwerthes höherer Gabeln als *g* war nicht möglich, weil schon die Bestimmung des Schwellenwerthes für *g* 0·0009 mm die äusserste Grenze der Leistungsfähigkeit von Obj. 7, Ocular 2 erreichte; wohl aber konnten die Schwellenwerthe der belasteten *C*- und *G*-Gabeln der Subcontra- und Contraoctave bestimmt werden. Es ergaben sich für die vier *C*- und vier *G*-Gabeln nachstehende Schwellenwerthe:

C_2	(belastete Gabel 1 der Bez.-Edelm. Reihe)	14·50 mm
C_1	(„ „ 2, unbelastet *C* „ „ „)	1.080 „
C	(unbelastete Gabel 2 „ „ „)	0·067 „
c	(„ „ 4 „ „ „)	0·0045 „
G_2	(belastete Gabel 2, unbel. *C* d. Bez.-Edelm. cont. Reihe)	2·8 „
G_1	(„ „ 3, „ *G* „ „ „ „)	0·169 „
G	(unbelastete Gabel 3 „ „ „ „)	0·012 „
g	(„ „ 5 „ „ „ „)	0·0009 „

[1] J. F. Bergmann, Wiesbaden 1903.

Die Division des Schwellenwerthes jeder nächst höheren Octave in den der nächst tieferen ergab für die *C*- und *G*-Gabeln folgende Quotienten:

C-Gabeln.		*G*-Gabeln.	
13·4 16·1 14·9	Mittel 14·8	16·6 14·1 13·3	Mittel 14·7

Für je vier Octaven der *C*- wie *G*-Töne hatte sich somit ein Absinken der Schwellenwerthe für je eine Octave auf rund $^1/_{15}$ des Werthes der tieferen Gabel herausgestellt.

Eine eventuelle Gesetzmässigkeit anderer Art konnte aus den gewonnenen Quotienten nicht gefolgert werden; die Schwankungen der Einzelwerthe um 15 waren durch die Messungs- und akustischen Fehler leicht zu erklären, die bei der Bestimmung der Schwellenwerthe vorgekommen waren.

Ich hielt deshalb daran fest, dass die Schwellenwerthe der *C*- und *G*-Gabeln in Octavenintervallen in der fallenden geometrischen Reihe 1, 15, 15^2, 15^3 u. s. w. abnehmen und konnte nach diesem Gesetz, von dem letzten experimentell bestimmten Schwellenwerth ausgehend, die Grösse der Amplitude, bei der für die Gabeln c^1g^1 bis c^4g^4 der Schwellenwerth erreicht wurde, berechnen.

Eine weitere Bestätigung dieses gesetzmässigen Absinkens der Schwellenwerthe schien jedoch sehr erwünscht, und ich untersuchte demgemäss das Verhältniss der experimentell gefundenen Schwellenwerthe zu den Schwingungszahlen der zugehörigen *C*- und *G*-Gabeln.

Hierbei ergab sich folgendes überraschendes Ergebniss:

Wurden die Schwingungszahlen für G_2, G_1, G, g u. s. w. durch die steigende geometrische Reihe 9, 9×30, 9×30^2, 9×30^3 u. s. w. dividirt, so erhielt man Zahlen, welche nur so weit von der Grösse der für die *G*-Gabeln experimentell gefundenen Schwellenwerthe sich entfernten, dass die Differenzen ohne Weiteres als Fehlerquellen betrachtet werden konnten und mussten, und welche weiter mit den Zahlen fast genau zusammenfielen, welche man unter Benutzung der fallenden geometrischen Reihe 1, 15, 15^2, 15^3 u. s. w. als Schwellenwerthe für die *G*-Gabeln von g^1 aufwärts aus den experimentell bestimmten Werthen für die tieferen *G*-Gabeln entwickelt hatte.

Die nachstehende Tabelle I bringt diese Vergleiche:

Tabelle I. Schwingungszahlen und Schwellenwerthe der *G*-Gabeln.

Octave	Schwingungszahl (Dividendus)	Geometrische Reihe (Divisor)	Aus den Schwingungszahlen berechnete Schwellenwerthe der Gabeln i. mm Quotient	Geometr. Reihe, in der die Schwellenwerthe absinken	Bis Gabel *g* beobachtete Schwellenwerthe in mm; von g^1 ab aus 0·0009 mm berechnet	Fehlergrösse der Beobachtung i. mm + oder −	Bruchtheil, um welchen die beobachteten Schwellenwerthe in d. nächst höheren Octaven absinken	Mittlerer Bruchtheil, um welchen die Schwellenw. i. d. 4 unterst. Octav. absink.	Die Schwellenwerthe wurden bestimmt mit
G_2	24	9×1	2·66	1	2·8	+0·14			Lupe 3fache Vergr.
G_1	48	9×30	0·177	15	0·169	−0·008	16·6	14·7	Obj. 3, Oc. 2. Leitz
G	96	9×30^2	0·0118	15^2	0·012	+0·0002	14·1		Obj. 3, Oc. 2. Leitz
g	192	9×30^3	0·00079	15^3	**0·0009**	+0·00011	13·3		Obj. 7, Oc. 2. Vert. Illum.
g^1	384	9×30^4	0·000053	15^4	0·00006				
g^2	768	9×30^5	0·0000035 3	15^5	0·000004				
g^3	1536	9×30^6	0·0000002353	15^6	0·0000003				
g^4	3072	9×30^7	0·0000000157	15^7	0·00000002				

G_2 = Gabel 2; unbelastet *C*. G_1 = belastete Gabel 3. G = unbelastete Gabel 3. g = unbelastete Gabel 5.

Tabelle II. Schwingungszahlen und Schwellenwerthe der *C*-Gabeln.

Octave	Schwingungszahl (Dividendus)	Geometrische Reihe (Divisor)	Aus den Schwingungszahlen berechnete Schwellenwerthe der Gabeln i. mm (Quotient)	Geometr. Reihe, in der die Schwellenwerthe absinken	Bis Gabel *c* beobachtete Schwellenwerthe in mm; von c^1 ab aus 0·0045 mm berechnet	Fehlergrösse der Beobachtung i. mm + oder −	Bruchtheil, um welchen die beobachteten Schwellenwerthe in d. nächst höheren Octaven absinken	Mittlerer Bruchtheil, um welchen die Schwellenw. i. d. 4 unterst. Octav. absink.	Die Schwellenwerthe wurden bestimmt mit:
C_2	16	1	16	1	14·50	− 1·5			Lupe 3fache Vergr.
C_1	32	1×30	1·0666	15	1·080	+ 0·014	13·4	14·8	Obj. 1, Oc. 2. Leitz
C	64	1×30^2	1·0711	15^2	0·067	− 0·004	16·1		Obj. 1 u. 3, Oc. 2. Leitz
c	128	1×30^3	0·00474	15^3	**0·0045**	− 0·0002	14·9		Obj. 4, Oc. 2. Vert. Illum.
c^1	256	1×30^4	0·000316	15^4	0·0003				
c^2	512	1×30^5	0·0000211	15^5	0·00002				
c^3	1024	1×30^6	0·00000141	15^6	0·0000015				
c^4	2048	1×30^7	0·000000094	15^7	0·0000001				

C_2 = belastete Gabel 1. C_1 = belastete Gabel 2. C = unbelastete Gabel 2. c = unbelastete Gabel 4.

Die hohe Uebereinstimmung der aus den Schwingungszahlen gefundenen Schwellenwerthe mit den für die vier tiefsten Gabeln experimentell festgestellten, sowie das Absinken auch der ersteren in der geometrischen Reihe 1, 15, 15^2, 15^3 und ihr Zusammenfallen mit den Schwellenwerthen, wie sie für g^1 bis g^4 aus dem experimentell festgestellten Schwellenwerth für g 0.0009 mm unter Zugrundelegung eben dieser geometrischen Reihe 1, 15, 15^2 u. s. w. gefunden waren, dürfte es zur Gewissheit erheben, dass die für die *G*-Gabeln gefundenen Gesetzmässigkeiten der Wahrheit entsprechen.

Somit können wir als erstes Gesetz aufstellen:

Die Schwellenwerthe der *G*-Gabeln werden gefunden, wenn man die Schwingungszahlen, von der Schwingungszahl für $G_2 = 24$ ausgehend, durch die steigende geometrische Reihe 9; 9×30, 9×30^2, 9×30^3 u. s. w. dividirt, oder indem man den Schwellenwerth für $G_2 = 2 \cdot 66$ mm in fallender geometrischer Reihe 1, 15, 15^2, 15^3, 15^4 u. s. w. entwickelt.

Was nun für die *G*-Tonfolge entwickelt werden konnte, musste sich auch für die übrigen Tonfolgen entwickeln lassen. Ich untersuchte zunächst die Verhältnisse der *C*-Gabeln, weil mir für diese gleichfalls vier beobachtete Schwellenwerthe zur Verfügung standen.

Bei dieser Untersuchung ergab sich Folgendes:

Wurden die Schwingungszahlen der *C*-Tonfolge durch die steigende geometrische Reihe 1, 30, 30^2, 30^3 u. s. w. dividirt, so erhielt ich Zahlen, welche den für die vier tiefsten *C*-Gabeln festgestellten Schwellenwerthen in so weit völlig entsprachen, als bei der experimentellen Feststellung der Schwellenwerthe mit gewissen Fehlern nothwendiger Weise gerechnet werden musste, die nach Maassgabe der anwendbaren Vergrösserungen und unter Berücksichtigung von subjectiven Täuschungen, welche bei den tiefsten Gabeln C_2 und C_1 durch die gleichzeitige Einwirkung eines Gehörs- und Gefühlseindruckes, bei den höheren (*C* und *c*) durch das akustische Nachbild entstehen, fast unvermeidbar erscheinen.

In Tabelle II sind für die *C*-Gabeln sämmtliche Werthe zusammengestellt.

Dieselben Gründe, welche die Annahme gerechtfertigt erscheinen liessen, dass die für die Auffindung der Schwellenwerthe der *G*-Gabeln gefundenen Gesetze der Wahrheit entsprechen, lassen sich für die *C*-Gabeln anführen und ergeben sich ohne Weiteres aus der vergleichsweisen Betrachtung der Zahlen der Tabelle II.

Wir können demnach das Gesetz, nach dem die Schwellenwerthe für die *C*-Gabeln gefunden werden, formuliren:

Die Schwellenwerthe der *C*-Gabeln werden gefunden, wenn man die Schwingungszahlen, von derjenigen für $C_2 = 16$ ausgehend, durch die steigende geometrische Reihe 1, 30, 30^2, 30^3 u. s. w. dividirt, oder indem man die Zahl 16 in fallender geometrischer Reihe 1, 15, 15^2, 15^3 u. s. w. fortentwickelt.

Was aber für die *C*- und *G*-Tonfolge Geltung besass, musste vermuthlich auch für die *D*-, *E*-, *F*-, *A*-, *H*-Gabeln sinngemässe Anwendung finden, und da diese Frage mir wesentlich genug erschien, um sie in ganzem Umfange zu prüfen, so bestimmte ich auch für die *D*-, *E*-, *F*-, *A*- und *H*-Gabeln der Subcontra-, Contra- und zum Theil auch der grossen Octave auf demselben experimentellen Wege, wie es für die *C*- und *G*-Gabeln geschehen war, die Schwellenwerthe. Hierbei kamen nur belastete Edelmann'sche Gabeln zur Untersuchung; da nun schon die belasteten Gabeln der grossen Octave in Folge ihrer starken Belastung relativ sehr schnell abschwingen, somit bei dem steilen Abfall der Abschwingungscurve jeder Messungs- oder akustische Fehler bei Bestimmung des Augenblickes, wo der Ton verklingt, wesentlich falsche Werthe bedingen muss, so habe ich die Untersuchung bei der *G*-Gabel der grossen Octave abgebrochen.

An sich würden die zwei oder drei für jede Gabel gewonnenen Schwellenwerthe und die aus ihrer Division sich ergebenden Quotienten nicht genügen, um die Gesetze zu finden, weil das zwischen zwei Zahlen bestehende Verhältniss gar nicht, das zwischen drei Zahlen obwaltende nur genügt, um mit einiger Wahrscheinlichkeit ein gesetzmässiges Verhältniss weiterer Zahlen zu einander zu construiren; wo aber aus je vier Werthen eine Gesetzmässigkeit für zwei Gabelreihen schon erkannt war, gaben auch die wenigen Schwellenwerthe schätzbare Anhaltspunkte für die Fortentwickelung der auch für die anderen Gabelreihen bestehenden Gesetze.

Es ergaben sich als Schwellenwerthe für die:

D-Gabeln:

D_2	(Gabel 1 der Bez.-Edelm. cont. Tonreihe)	6·2	mm
D_1	(„ 3 „ „ „ „ ; unbelastet *G*)	0·352	„
D	(„ 4 „ „ „ „ ; „ *c*)	0·0198	„

die Quotienten waren: 17·6; 17·9; im Mittel 17·7.

E-Gabeln:

E_2	(Gabel 1 der Bez.-Edelm. cont. Tonreihe)	4·25	mm
E_1	(„ 3 „ „ „ „ ; unbelastet *G*)	0·248	„
E	(„ 4 „ „ „ „ ; „ *c*)	0·0135	„

die Quotienten waren: 17·1; 18·3; im Mittel 17·7.

F-Gabeln:

F_2 (Gabel 1 der Bez.-Edelm. cont. Tonreihe) . . . . . 3·00 mm
F_1 („ 3 „ „ „ „ ; unbelastet *G*) 0·160 „
F („ 4 „ „ „ „ ; „ *c*) 0·0105 „
die Quotienten waren: 18·7; 15·2; im Mittel 16·9.

A-Gabeln:

A_2 (Gabel 2 der Bez.-Edelm. cont. Tonreihe; unbelastet *C*) 2·268 mm
A_1 („ 4 „ „ „ „ ; „ *c*) 0·162 „
der Quotient war 14·0.

H-Gabeln:

H_2 (Gabel 2 der Bez.-Edelm. cont. Tonreihe; unbelastet *C*) 2·430 mm
H_1 („ 4 „ „ „ „ ; „ *c*) 0·162 „
der Quotient war 15·0.

Der für D_2 gefundene Schwellenwerth 6·2 mm ergab für die Schwingungszahl dieser Gabel „18“ als Divisor „3“, wenn man aus der Schwingungszahl den Schwellenwerth berechnen wollte. Die Division der Schwingungszahlen für D_1 und D durch 3×30, 3×30^2 führte dann weiter auf Werthe, welche den experimentell für diese Gabeln gefundenen Schwellenwerthen so nahe lagen, dass die kleinen, sich auf Tausendstel Millimeter beschränkenden Differenzen zwanglos durch die bei der Beobachtung gemachten Fehler erklärt werden konnten. Ebenso fielen die Schwellenwerthe für d bis d^4, welche man von dem experimentell bestimmten Werth für D — 0·0198 mm — ausgehend durch die fallende geometrische Reihe 1, 15, 15^2, 15^3 entwickelte, mit den aus den Schwingungszahlen durch die geometrische Reihe 3, 3×30, 3×30^2 u. s. w. gefundenen so dicht zusammen, dass auch für die *D*-Gabeln kein Zweifel bestehen konnte, dass einerseits die Schwellenwerthe aus den Schwingungszahlen durch Division derselben mit der steigenden geometrischen Reihe 3, 3×30, 3×30^2, 3×30^3 u. s. w. gefunden werden können, andererseits die Schwellenwerthe selbst in der geometrischen Reihe 1, 15, 15^2, 15^3 u. s. w. abfallen. Aus Tabelle III sind die Zahlenwerthe ersichtlich. (S. Tabelle III.)

Wir können demnach als Gesetz für die *D*-Gabeln aufstellen:

Die Schwellenwerthe der *D*-Gabeln werden gefunden, wenn man die Schwingungszahlen, von derjenigen für D_2 ausgehend, durch die steigende geometrische Reihe 3, 3×30, 3×30^2, 3×30^3 u. s. w. dividirt, oder den Schwellenwerth für $D_2 = 6$ mm in fallender geometrischer Reihe 1, 15, 15^2, 15^3 u. s. w. fortentwickelt.

Tabelle III. Schwingungszahlen und Schwellenwerthe der *D*-Gabeln.

Octave	Schwingungszahl (Dividendus)	Geometrische Reihe (Divisor)	Aus den Schwingungszahlen berechnete Schwellenwerthe der Gabeln in mm (Quotient)	Geometr. Reihe, in der die Schwellenwerthe absinken	Bis Gabel *D* berechnete Schwellenwerthe in mm; von *D* ab von 0·0198 mm ausgehend, berechnet	Fehlergrösse der Beobachtung in mm + oder −	Bruchtheil, um welchen die beobachteten Schwellenwerthe in der nächst höheren Octave absinken	Mittlerer Bruchtheil, um welchen die Schwellenw. i. d. 3 unteren Octav. absink.	Die Schwellenwerthe wurden bestimmt mit:
D_2	18	3	6	1	6·2	+0·2			Lupe 3 fache Vergr.
D_1	36	3×30	0·4	15	0·356	−0·044	17·6		Obj. 3; Ocul. 2. Leitz.
D	72	3×30^2	0·0266	15^2	**0·0198**	−0·0068	17·9	17·75	Obj. 4; Oc. 2. Vert. Illum.
d	144	3×30^3	0·00177	15^3	0·0013				
d^1	288	3×30^4	0·000118	15^4	0·0001				
d^2	576	3×30^5	0·000008	15^5	0·000007				
d^3	1152	3×30^6	0·0000005 33	15^6	0·0000005				
d^4	2304	3×30^7	0·0000000355 3	15^7	0·00000003				

D_2 = Gabel 1. D_1 = Gabel 3; unbelastet *G*. D = Gabel 4; unbelastet *c*.

Tabelle IV. Schwingungszahlen und Schwellenwerthe der *E*-Gabeln.

Octave	Schwingungszahl (Dividendus)	Geometrische Reihe (Divisor)	Aus den Schwingungszahlen berechnete Schwellenwerthe der Gabeln in mm (Quotient)	Geometr. Reihe, in der die Schwellenwerthe absinken	Bis Gabel *E* beobachtete Schwellenwerthe in mm; von *e* ab aus 0·0135 mm berechnet	Fehlergrösse der Beobachtung in mm + oder −	Bruchtheil, um welchen die beobachteten Schwellenwerthe in der nächst höheren Octave absinken	Mittlerer Bruchtheil, um welchen die Schwellenw. i. d. 3 untersten Octav. sinken	Die Schwellenwerthe wurden bestimmt mit:
E_2	20	5	4	1	4·25	+0·25			Lupe 3 fache Vergr.
E_1	40	5×30	0·266	15	0·248	−0·018	17·1		Obj. 3; Ocul. 2. Leitz.
E	80	5×30^2	0·0177	15^2	**0·0135**	−0·004	18·3	17·7	Obj. 4; Oc. 2. Vert. Illum.
e	160	5×30^3	0·00118	15^3	0·0009				
e^1	320	5×30^4	0·00008	15^4	0·00006				
e^2	640	5×30^5	0·000005 33	15^5	0·000004				
e^3	1280	5×30^6	0·0000003553	15^6	0·0000003				
e^4	2560	5×30^7	0·0000000237	15^7	0·00000002				

E_2 = Gabel 1. E_1 = Gabel 3; unbelastet *G*. E = Gabel 4; unbelastet *c*.

Der für E_2 gefundene Schwellenwerth 4·25 mm führte für die Schwingungszahl von E_2 „20“ auf den Divisor 5, wenn man aus der Schwingungszahl den Schwellenwerth berechnen wollte. Den Schwellenwerth 4·25 mm als einen absolut richtigen anzusehen, erschien nicht angängig, weil es selbst bei grosser Uebung, wie ich sie mir durch jahrelange Beschäftigung mit der Analyse von Hörstörungen mittels der Bezold-Edelmann'schen Tonreihe erworben habe, kaum möglich ist, den Zeitpunkt ganz scharf zu bestimmen, in dem der Ton der tiefsten Gabeln definitiv verklingt.

Die tiefen belasteten Gabeln erzeugen neben dem Ton ein deutliches Gefühl des „Flatterns“, wenn man das Ohr der Gabel ad maximum nähert. Dies aber musste zur Bestimmung des Schwellenwerthes geschehen, und damit bei allen Versuchen das Ohr genau gleich weit von der schwingenden Gabel gehalten wurde, und doch bei maximaler Annäherung keine Berührung beider stattfand, wurde ein Ring zu Seiten der Gabeln in einem Stativ befestigt, in welchen das Ohr von Zeit zu Zeit zur Beobachtung des Abklingens hineingelegt wurde. Das Ohr der Einwirkung des Tones dauernd auszusetzen, verbietet die dann nothwendiger Weise eintretende Ermüdung, die ihrerseits ein verkürztes Hören des Tones zur Folge haben würde.

Trotz dieser Maassnahmen fielen in den einzelnen Versuchen die Schwellenwerthe doch ein wenig aus einander, so dass nur Mittelwerthe möglichste Sicherheit richtiger Bestimmung boten. Diese völlig richtige Bestimmung des Schwellenwerthes wird bei den tiefsten belasteten Gabeln, wie gesagt, durch die bei maximaler Annäherung neben der Gehörswahrnehmung auftretende Gefühlswahrnehmung des „Flatterns“ gestört; je leiser der Ton wird, um so deutlicher tritt dieses Flattern hervor und ist wohl geeignet, das letzte Abklingen zu verdecken; es besteht demnach die Gefahr, die Amplitude des Schwellenwerthes der tiefen Gabeln im Allgemeinen zu gross zu bestimmen, wie es thatsächlich ganz überwiegend geschehen ist.

Die Einsicht in diese Fehlerquelle benahm der Wahl des Divisors „5“ das Willkürliche.

Die weitere Rechnung ergab bei der Division der Schwingungszahlen von E_1 und E durch die zweiten Glieder der steigenden geometrischen Reihe 5, 5×30, 5×30^2 Quotienten, die ihrerseits von den für diese Töne gefundenen Schwellenwerthen nur im Bereich der durchaus zulässigen Fehler abwichen, so dass auch für die E-Gabeln die zuvor gefundenen Gesetze um so mehr sinngemässe Anwendung finden durften, als wieder sowohl die aus den Schwingungszahlen wie aus dem letzten, experimentell bestimmten Schwellenwerth sich ergebenden weiteren Schwellenwerthe der fallenden geometrischen Reihe 1, 15, 15^2, 15^3 u. s. w. folgten. In der

Tabelle IV sind die sämmtlichen Zahlenwerthe zusammen und einander gegenüber gestellt. Siehe Tabelle IV:

Das Gesetz für die *E*-Gabeln können wir demnach dahin formuliren:

Die Schwellenwerthe für die *E*-Gabeln werden gefunden, wenn man die Schwingungszahlen, von derjenigen für $E_2 = 20$ ausgehend, durch die steigende geometrische Reihe 5, 5×30, 5×30^2, 5×30^3 u. s. w. dividirt, oder indem man den Schwellenwerth für $E_2 = 4$ mm in fallender geometrischer Reihe 1, 15, 15^2, 15^3 fortentwickelt.

In genau gleicher Weise wurden auf Grund der experimentell bestimmten Schwellenwerthe die für die *F*-, *A*- und *H*-Gabeln gültigen Gesetze gefunden, indem für die *F*-Gabeln — F_2 Schwingungszahl 21; gefundener Schwellenwerth 3·0 mm — der Divisor ‚7' und demgemäss die steigende geometrische Reihe 7, 7×30, 7×30^2, 7×30^3 u. s. w.; für die *A*-Gabeln — A_2 Schwingungszahl ‚26·5'; gefundener Schwellenwerth ‚2·268' mm — der Divisor 11 und demgemäss die steigende geometrische Reihe 11, 11×30, 11×30^2, 11×30^3 u. s. w.; für die *H*-Gabeln endlich — H_2 Schwingungszahl 30, gefundener Schwellenwerth „2·430 mm" — der Divisor 13 und demgemäss die steigende geometrische Reihe 13, 13×30, 13×30^2 u. s. w. gefunden wurde. Die Tabellen V, VI und VII bringen die beobachteten und berechneten Schwellenwerthe, welche wiederum für sich der fallenden geometrischen Reihe 1, 15, 15^2 u. s. w. folgen. (Siehe Tabellen V, VI und VII.)

Wir können demnach für die *F*-, *A*- und *H*-Gabeln weitere drei Gesetze formuliren:

Die Schwellenwerthe für die *F*-Gabeln werden gefunden, wenn man die Schwingungszahlen, von derjenigen für $F_2 = 21$ ausgehend, durch die steigende geometrische Reihe 7, 7×30, 7×30^2, 7×30^3 u. s. w. dividirt, oder indem man den Schwellenwerth von $F_2 = 3$ mm in fallender geometrischer Reihe 1, 15, 15^2, 15^3 u. s. w. fortentwickelt.

Die Schwellenwerthe für die *A*-Gabeln werden gefunden, wenn man die Schwingungszahlen, von derjenigen für $A_2 = 26 \cdot 5$ ausgehend, durch die steigende geometrische Reihe 11, 11×30, 11×30^2, 11×30^3 u. s. w. dividirt, oder indem man den Schwellenwerth für $A_2 = 2 \cdot 40$ mm in der fallenden geometrischen Reihe 1, 15, 15^2, 15^3 u. s. w. fortentwickelt.

Die Schwellenwerthe für die *H*-Gabeln werden gefunden, wenn man die Schwingungszahlen, von derjenigen für $H_2 = 30$ ausgehend, durch die steigende geometrische Reihe 13, 13×30,

Tabelle V. Schwingungszahlen und Schwellenwerthe der *F*-Gabeln.

Octave	Schwingungszahl (Dividendus)	Geometrische Reihe (Divisor)	Aus den Schwingungszahlen berechnete Schwellenwerthe der Gabeln in mm (Quotient)	Geometr. Reihe, in der die Schwellenwerthe absinken	Bis Gabel *F* beobachtete Schwellenwerthe in mm; von *f* ab aus 0·0105 mm berechnet	Fehlergrösse der Beobachtung in mm + oder −	Bruchtheil, um welchen die beobachteten Schwellenwerthe in den nächst höheren Octaven absinken	Mittlerer Bruchtheil, um welchen die Schwellenw. i. d. 3 untersten Octav. absink.	Die Schwellenwerthe wurden bestimmt mit:
F_2	21·3	7	3·0	1	3	±0			Lupe 3 fache Vergr.
F_1	42·6	7×30	0·203	15	0·160	−0·043	18·7	16·9	Obj. 3; Ocul. 2. Leitz.
F	85·4	7×30^2	0·0136	15^2	**0·0105**	−0·0031	15·2		Obj. 4; Oc. 2. Vert. Illum.
f	170·8	7×30^3	0·0009	15^3	0·0007				
f^1	341·5	7×30^4	0·00006	15^4	0·00005				
f^2	683	7×30^5	0·000004	15^5	0·000003				
f^3	1366	7×30^6	0·000000266	15^6	0·0000002				
f^4	2732	7×30^7	0·0000000177	15^7	0·00000001				

F_2 = Gabel 1. F_1 = Gabel 3; unbelastet *G*. F = Gabel 4; unbelastet *c*.

Tabelle VI. Schwingungszahlen und Schwellenwerthe der *A*-Gabeln.

Octave	Schwingungszahl (Dividendus)	Geometrische Reihe (Divisor)	Aus den Schwingungszahlen berechnete Schwellenwerthe der Gabeln in mm (Quotient)	Geometr. Reihe, in der die Schwellenwerthe absinken	Bis Gabel *A* beobachtete Schwellenwerthe in mm; von *A* ab aus 0·162 mm berechnet	Fehlergrösse der Beobachtung in mm + oder −	Bruchtheil, um welchen die beobachteten Schwellenwerthe in den nächst höheren Octaven absinken	Mittlerer Bruchtheil, um welchen die Schwellenw. i. d. 2 untersten Octav. absink.	Die Schwellenwerthe wurden bestimmt mit:
A_2	26·5	11	2·409	1	2·268	−0·141			Obj. 1. Ocul. 2.
A_1	53	11×30	0·1606	15	**0·162**	+0·0014	14	14	Obj. 1. Ocul. 2. Leitz.
A	106	11×30^2	0·0107	15^2	0·010				
a	213	11×30^3	0·00071	15^3	0·0007				
a^1	426	11×30^4	0·0000474	15^4	0·000047				
a^2	853	11×30^5	0·00000316	15^5	0·000003				
a^3	1707	11×30^6	0·000000211	15^6	0·0000002				
a^4	3414	11×30^7	0·0000000141	15^7	0·00000001				

A_2 = Gabel 2; unbelastet *C*. A_1 = Gabel 4; unbelastet *c*.

13×30^2 u. s. w. dividirt, oder indem man den Schwellenwerth für $H_2 = 2 \cdot 30$ mm in fallender geometrischer Reihe 1, 15, 15^2, 15^3 u. s. w. fortentwickelt.

Bevor ich auf die interessanten Beziehungen, welche zwischen den Schwellenwerthen von C_2 bis h^8 zu Tage treten, eingehe, sei es mir gestattet, einen Blick auf die bei der experimentellen Bestimmung der Schwellenwerthe gemachten Fehler einzugehen. In der Tabelle VIII habe ich die Fehler sämmtlicher Schwellenwerthe zusammengestellt und zwar bezeichnet z. B. $+ 0 \cdot 2$, dass der Schwellenwerth um $0 \cdot 2$ mm zu gross; $- 1 \cdot 5$ mm, dass er $1 \cdot 5$ mm zu klein gemessen wurde; $\pm$ bedeutet, dass der Werth fehlerlos bestimmt wurde. (Siehe Tabelle VIII.)

Es ergiebt sich aus der Tabelle, dass in der Subcontraoctave 4 Schwellenwerthe zu gross, 2 zu klein; in der Contraoctave 3 zu gross, 4 zu klein; in der grossen Octave 1 zu gross, 4 zu klein gemessen wurden; während von den beiden Werthen der kleinen Octave 1 zu gross, 1 zu klein bestimmt wurde, doch betragen beide Fehler 2 bezw. 1 Zehntausendstel Millimeter, also Grössen, die sich nicht annähernd mehr mit Obj. 7, Ocular 2 messen lassen. Diese Vertheilung der + und − Fehler auf die einzelnen Octaven ist in so weit interessant, als sich zunächst deutlich die Ursache der Fehler erkennen lässt.

Die Töne der Subcontraoctave wurden vorwiegend zu kurz gehört und zwar deshalb, weil, wie schon zuvor erwähnt, die bei maximaler Annäherung des Ohres an die Gabel gleichzeitig auftretende Gefühlsempfindung den letzten Rest der an sich äusserst schwachen Gehörsempfindung auslöscht. Bei der relativ schnellen Veränderung der Amplitudengrösse bedeutet aber jeder kleinste akustische Fehler einen relativ grossen Messungsfehler.

In der Contraoctave ist die Zahl der zu gross und zu klein gemessenen Amplitudenschwellenwerthe fast gleich; die zu kleinen Werthe überwiegen um einen; in der grossen Octave wird aber die Zahl der zu kleinen Werthe ganz überwiegend, und zwar beruht dies darauf, dass diese höheren Gabeln keine Gefühlsempfindung des „Flatterns“ mehr hervorrufen, dagegen ihr auf das Ohr viel kräftiger einwirkender Ton leicht ein akustisches Nachbild, wenn auch nur für ganz kurze Zeit, erzeugt, welches die Fortdauer des Tones noch zu einer Zeit vortäuscht, zu der er thatsächlich schon nicht mehr hörbar ist.

Aus der Eigenart der Fehler lässt sich nun aber auch eine weitere Stütze für die Richtigkeit der geometrischen Reihe 1, 15, 15^2, 15^3 gewinnen.

Als mittlere Quotienten, welche wir bei der Division des Schwellenwerthes jeder nächst höheren Gabel in den der nächst tieferen gefunden hatten, hatten sich für die C-Gabeln $14 \cdot 8$ und für die G-Gabeln $14 \cdot 7$ ergeben. Diese Werthe sind, wie sich nunmehr nachweisen lässt, zu klein,

Tabelle VII. Schwingungszahlen und Schwellenwerthe der *H*-Gabeln.

Octave	Schwingungszahl (Dividendus)	Geometrische Reihe (Divisor)	Aus den Schwingungszahlen berechnete Schwellenwerthe der Gabeln in mm (Quotient)	Geometr. Reihe, in der die Schwellenwerthe absinken	Bis Gabel H_1 beobachtete Schwellenwerthe in mm; von H ab aus $0{\cdot}162^{mm}$ berechnet	Fehlergrösse der Beobachtung in mm + oder −	Bruchtheil, um welchen die beobachteten Schwellenwerthe in den nächst höheren Octaven absinken	Mittlerer Bruchtheil, um welchen die Schwellenw. i. d. 2 untersten Octav. absink.	Die Schwellenwerthe wurden bestimmt mit:
H_2	30	13	2·307	1	2·430	+0·123			Obj. 1; Ocul. 2 Leitz.
H_1	60	13×30	0·1538	15	**0·162**	+0·0082	15·0	15·0	Obj. 1; Ocul. 2 Leitz.
H	120	13×30^2	0·0102533	15^2	0·0108				
h	240	13×30^3	0·00068355	15^3	0·00072				
h^1	480	13×30^4	0·00004557	15^4	0·000048				
h^2	960	13×30^5	0·000003	15^5	0·000003				
h^3	1920	13×30^6	0·0000002	15^6	0·0000002				
h^4	3840	13×30^7	0·0000000133	15^7	0·00000001				

H_2 = Gabel 2; unbelastet *C*. H_1 = Gabel 4; unbelastet *c*.

Tabelle VIII. Die Fehler der Beobachtungen in mm.

Octaven	*C*	*D*	*E*	*F*	*G*	*A*	*H*	Es wurden bestimmt: zu gross (+) zu klein (−)
Subcontra	−1·5	+0·2	+0·25	±0·0	+0·14	−0·141	+0·123	4 : + 2 : − 1 : ±
Contra	+0·014	−0·044	−0·018	−0·043	−0·008	+0·0014	+0·0082	3 : + 4 : −
Grosse	−0·004	−0·0068	−0·004	−0·0031	+0·0002			1 : + 4 : −
Kleine	−0·0002				+0·00011			1 : + 1 : −

weil gerade bei diesen Gabeln die Dividenden nicht in entsprechendem Maasse zu gross sind, als die Divisoren es sind, demnach der mittlere Quotient etwas zu klein wird.

Wenn man nun auch für alle weiteren Tonfolgen, die *D*-, *E*-, *F*-, *A*- und *H*-Gabeln, in gleicher Weise bestimmt, welchen Bruchtheil der Schwellenwerth jeder nächst höheren Gabel von demjenigen jeder nächst tieferen Gabel ausmacht, so erhält man als Mittel aller Werthe den Quotient 15·8. Es würde demnach der Schwellenwerth im Intervall je einer Octave auf $^1/_{15{\cdot}8}$ fallen. Die Zahl 15·8 ist aber zu gross, wie folgende Ueberlegung ergiebt.

Da der Schwellenwerth jeder nächst tieferen Gabel den Dividendus, der Schwellenwerth jeder nächst höheren Gabel den Divisor darstellt; der Divisor aber, wie sich aus Tabelle VIII ergiebt, vorwiegend zu klein, der Dividendus dagegen zu gross gemessen wurde, so muss der Quotient 15·8 zu gross sein. Der wirkliche Werth, um den die Schwellenwerthe von Octave zu Octave abfallen, liegt demnach zwischen $^1/_{14{\cdot}8}$ und $^1/_{15{\cdot}8}$; er wurde zu $^1/_{15}$ angenommen, weil sich die mittleren Quotienten der *C*- und *G*-Gabeln, für welche je vier Schwellenwerthe experimentell bestimmt wurden, dieser Zahl am meisten näherten.

Die Richtigkeit der fallenden geometrischen Reihe 1, 15, 15^2, 15^3 dürfte sich weiter daraus ergeben, dass es möglich geworden ist, aus den Schwingungszahlen die Schwellenwerthe zu entwickeln, welche gleichfalls dieser geometrischen Reihe folgen. Schliesslich aber dürften für die Richtigkeit der gesammten Entwickelung die zahlreichen harmonischen Beziehungen sprechen, welche sich nach der Berechnung der Schwellenwerthe für die Töne C_2 bis h^8 ergeben haben, sowie die Uebereinstimmung der Schlussfolgerungen aus diesen Untersuchungen mit den Feststellungen von Wien[1] bezüglich der Empfindlichkeit unseres Ohres für Töne verschiedener Höhe und bezüglich der Schwellenwerthe zu einander.

In der Tabelle IX habe ich sämmtliche Schwellenwerthe zusammengestellt. (Siehe Tabelle IX.)

Die Durchsicht der Tabelle ergiebt:

Das Intervall der Schwellenwerthe wird, von C_2 ausgehend, von Ton zu Ton kleiner, so zwar, dass, während das Intervall zwischen C_2 und D_2 10 ^{mm} beträgt, es zwischen a^8 und h^8 bis zur 14. Decimalstelle verschwunden ist. Die Grösse, um welche es von Ton zu Ton sinkt, nimmt in der Subcontraoctave zunächst sehr schnell, mit jeder folgenden Octave immer langsamer ab,

[1] *Physikalische Zeitschrift.* 1902. 4. Jahrg. Nr. 1b. 10. October.

Tabelle IX.

Schwellenwerthe in mm.

Octave	*C*	*D*	*E*	*F*
Subcontra	16	6	4	3
Contra	1·0666	0·4	0·266	0·203
Grosse	0·0711	0·0266	0·0177	0·0136
Kleine	0·00474	0·00177	0·00118	0·0009
1 gestr.	0·000316	0·000118	0·00008	0·00006
2 „	0·0000211	0·000008	0·0000053 3	0·000004
3 „	0·000 00141	0·000000533	0·0000003553	0·000000266
4 „	0·0000000 94	0·000000035 53	0·0000000237	0·0000000177
5 „	0·000000006	0·000000 0023	0·000000 0016	0·000000 0012
6 „	0·0000000004	0·000000 00015	0·000000 0001	0·000000 00008
7 „	0·0000000000024	0·000000 00001	0·0000000000006	0·0000000000053
8 „	0·0000000000016	0·0000000000006	0·0000000000004	0·0000000000 00035

Octave	*G*	*A*	*H*
Subcontra	2·66	2·409	2·307
Contra	0·177	0·1606	0·1538
Grosse	0·0118	0·0107	0·0102533
Kleine	0·000 79	0·00071	0·000 683 55
1 gestr.	0·000053	0·0000474	0·0000455
2 „	0·000 00353	0·000 00316	0·000003
3 „	0·0000002353	0·000000211	0·0000002
4 „	0·0000000157	0·0000000141	0·0000000133
5 „	0·0000000010	0·000000 00094	0·0000000009
6 „	0·000 000000066	0·0000000000602	0·000000000006
7 „	0·0000000000044	0·0000000000004018	0·0000000000004
8 „	0·0000000000 00029	0·000000000000026	0·0000000000 00026

so dass zwischen f^8 und g^8 nur noch in der 14. Decimalstelle ein Intervall von 6 zu berechnen ist.

Sehr interessant sind weiter die Beziehungen, welche die Schwellenwerthe der einzelnen Tonfolgen zu einander besitzen.

Betrachten wir die Schwellenwerthe der je $1^1/_2$ Ton von einander entfernten Tonfolgen: die *E*- und *G*-; *D*- und *F*-; *A*- und *C*-Gabeln in ihren Beziehungen zu einander, so ergiebt sich:

1. Der Schwellenwerth jeder *G*-Gabel ist 10 Mal so gross als der Schwellenwerth jeder *E*-Gabel der nächst höheren

Octave; denn G_2 hat den Schwellenwerth 2·66 mm; E_1 den Schwellenwerth 0·266 mm und so fort.

2. Der Schwellenwerth jeder *C*-Gabel von der Subcontra- bis zur 7 gestrichenen Octave ist 100 Mal so gross als der Schwellenwerth jeder *A*-Gabel der nächst höheren Octave.

3. Der Schwellenwerth jeder *D*-Gabel von der Subcontra- bis zur 4 gestrichenen Octave ist 100000 Mal so gross als der Schwellenwerth jeder *F*-Gabel von der 1- bis zur 8 gestrichenen Octave.

Weiter ergiebt sich:

Der Schwellenwerth jeder *F*-Gabel von der Subcontra bis zur 3 gestrichenen Octave ist 1 Million Mal so gross als der Schwellenwerth jeder *H*-Gabel in der 2- bis 8 gestrichenen Octave.

Die Schwellenwerthe der *D*-Gabeln der drei tiefsten Octaven sind hunderttausend Millionen Mal grösser als die Schwellenwerthe der *H*-Gabeln der drei höchsten Octaven.

Alle diese entwickelten Gesetzmässigkeiten würden nicht so klar und deutlich zu Tage treten, wenn nicht die aus den experimentell festgestellten Schwellenwerthen gefolgerten Gesetze richtig wären; die volle Einheitlichkeit der Entwickelung und die überraschende Gesetzmässigkeit ihrer Endergebnisse dürften der beste Beweis für ihre Richtigkeit selbst sein.

Für die *C*- und *G*-Gabeln, deren Abschwingungscurven experimentell festgestellt wurden, lässt sich nun aus den gemessenen Werthen der Curven selbst noch ein weiterer Beleg erbringen, dass die durch Rechnung aus den Schwingungszahlen und gemessenen Schwellenwerthen für die höheren Gabeln bestimmten Schwellenwerthe richtige Grössen darstellen.

Die Rechnung hat ergeben, dass die Abschwingungscurven der unbelasteten *C*- und *G*-Gabeln Exponentialcurven sind, wenngleich die aus verschiedenen, experimentell gemessenen Amplitudenwerthen gefundene Constante in Folge der bei der Messung der Amplituden unvermeidlichen kleinen Fehler nicht immer die gleiche Grösse darstellt.

Wenn man nun von der berechtigten Annahme ausgeht, dass die Gleichung der Curven eine einfache Exponentialfunction ist und unter Einsetzung der aus gemessenen Amplituden gefundenen Constanten die Grösse derjenigen Ordinate bestimmt, welche der normalen Perceptionsdauer als Abscisse entspricht, so ergiebt sich folgende Zusammenstellung der Schwellenwerthe für die Gabeln c^1, g^1, c^2, c^3, c^4:

Schwellenwerthe für	Aus den Schwingungszahlen berechnet mm	Aus d. gemessenen Schwellenwerth für Gabel c u. g nach der fallend. geom. Reihe 1, 15, 15^2 u. s. w. bestimmt mm	Als Ordinate der Exponentialcurve berechnet: Einzelwerthe mm	Mittel mm	Zu Grunde gelegt wurden d. gemessenen Amplituden d. ... Sec. der Schwingung
			0·0008		130.″ u. 164.″
c^1	0·000316	0·0003	0·000124	0·000423	164.″ „ 200.″
			0·000344		164.″ „ 205.″
$g^{\frac{15}{c}}$	0·000053	0·00006	0·000064	0·000064	8.″ „ 65.″
			0·00007393		33.″ „ 38.″
c^2	0·0000211	0·00002	0·00001645	0·0000466	10.″ „ 16.″
			0·00004953		7.″ „ 33.″
c^3	0·00000141	0·0000015	0·0000009955	0·000001207	8.″ „ 15.″
			0·00000263		50.″ „ 57.″
c^4	0·000000094	0·0000001	0·00000034611	0·0000003461	3.″ „ 9.″

Wenn man bedenkt, dass die Gabeln gegen das Ende ihrer Schwingung von Secunde zu Secunde eine so minimale Verkleinerung ihrer Amplitude erfahren, dass selbst bei Benutzung von Obj. 5 und 7 sich die Veränderung der Amplitude 5 selbst 10 Secunden der Beobachtung entzieht, diese unvermeidbaren Fehler aber bei der Berechnung der Ordinate für die Secunde, in der die Gabel verklang, sehr wesentlich mitsprechen, so wird die Differenz der berechneten Einzelwerthe nicht auffallend sein können. Hinsichtlich der Mittelwerthe können wir aber wohl mit Recht von einer hohen Uebereinstimmung mit den aus den Schwingungszahlen und für die tieferen *C*- und *G*-Gabeln gemessenen Schwellenwerthen gefolgerten Werthen sprechen, so dass die Richtigkeit der Gesetze wenigstens für die *C*- und *G*-Gabeln noch eine weitere Stütze erhält.

[1] Die aus der 3. und 5. Secunde berechnete Ordinate ist kleiner; die aus der 5. und 9. Secunde berechnete grösser als der für die 3. und 9. Secunde berechnete Werth. Weitere Messungen der Amplituden haben für die Gabel c^4 nicht stattfinden können.

Zur Physiologie des Plexus coeliacus.[1]

(Experimentelle Untersuchung.)

Von

Dr. L. Popielski,
Privatdocent an der Militärmedicinischen Akademie zu Petersburg.

(Aus dem physiologischen Laboratorium der Kaiserlichen militär-medicinischen Akademie zu Petersburg und dem physiologischen Laboratorium des Militärhospitals zu Moskau.)

I.

Die tiefe Lage des Plexus coeliacus in der Bauchhöhle liefert eine genügende Erklärung für die Schwierigkeiten, mit denen man beim Studium der Functionen dieses Organs zu kämpfen hat. Aber trotz dieser Schwierigkeiten waren viele Forscher eifrig bestrebt, die geheimnissvolle Bedeutung des Plexus coeliacus zu ergründen. Die Hauptschwierigkeit der bezüglichen Experimente besteht darin, dass in Folge des zur Freilegung des Plexus coeliacus erforderlichen tiefen Eindringens in die Bauchhöhle, nämlich zwischen Darmschlingen und anderen Organen die Gefahr einer Infection selbst bei der grössten Sorgfalt sehr nahe liegt. Noch schwieriger war natürlich, eine Infection der Bauchhöhle in der noch nicht besonders weit zurückliegenden Zeit, als man in den physiologischen Laboratorien mit der Technik der aseptischen Operationsführung noch nicht vertraut war, zu vermeiden. Diese Eventualität einer Verunreinigung der Bauchhöhle ist auch die Ursache der unbestimmten und verworrenen Resultate, welche von den verschiedenen Forschern, die sich mit der Physiologie des Plexus coeliacus beschäftigt haben, erzielt worden sind. Sämmtliche Forscher geben fast einstimmig folgende Charakteristik der Thiere, denen der Plexus coeliacus exstirpirt worden ist: hochgradige Abmagerung, Fehlen der Fresslust und Tod in Folge von Inanition. Zu dieser Charakteristik fügen viele hinzu: Uebelkeit, Erbrechen, Herabsetzung der Temperatur u. s. w. Alle diese

[1] Diese Arbeit ist im *Wratsch* (1900. Nr. 51—52), sowie in der *Gazeta Lekarska* (Mai 1901) erschienen, ist aber jetzt durch meine in den Jahren 1901 und 1902 ausgeführten Untersuchungen ergänzt.

Erscheinungen werden aber auch bei Peritonitis, acuter sowohl wie chronischer, beobachtet, und es ist in Folge dessen klar, dass man bei den betreffenden Thieren diese Erscheinungen nicht ohne Weiteres einzig und allein auf das Fehlen des Plexus coeliacus zurückführen darf, da die Eventualität einer Peritonitis mit absoluter Sicherheit nicht ausgeschlossen werden kann.

Hieraus ergab sich von selbst die Weisung, wie man bei weiteren Untersuchungen in dieser Richtung zu verfahren habe, nämlich dass man, um unzweideutige Resultate zu erzielen, vor Allem die Eventualität einer Entzündung des Bauchfells ausschliessen müsse. Diesem Punkte habe ich nun bei meinen zur Erforschung der Physiologie des Plexus coeliacus vorgenommenen Untersuchungen ganz besondere Aufmerksamkeit entgegen gebracht und mich nach Möglichkeit aller aseptischer und antiseptischer Maassregeln bedient.

Vor der Operation bekam der Hund ein warmes Bad, in dem er gründlich mit Wasser und Seife gewaschen wurde. Das Operationsfeld wurde sorgfältig rasirt, mit Wasser und Seife gewaschen, dann mit Terpentin und Spiritus übergossen und schliesslich mit Sublimatlösung abgespült. Die Incisionsstelle wurde mittels steriler Handtücher von den umgebenden Theilen isolirt. Erst nach allen diesen Vorbereitungen schritt ich zur Operation, wobei die zu verschiebenden Darmschlingen und die übrigen Organe nicht mit der blossen Hand, sondern mit steriler Gaze gefasst wurden.

Wenn also meine erste Aufgabe darin bestand, der Eventualität einer Infection, dieser häufigsten Ursache des Misserfolges bei langdauernden Experimenten, vorzubeugen, so war meine zweite Aufgabe, genau festzustellen, welche Theile des umfangreichen Plexus coeliacus zu entfernen wären. Manche Forscher, wie Adrian, Lewin und Boer, beschränkten sich auf die Resection eines Theiles des Plexus; andere dagegen, wie Pinkus, M. Schiff, Budge, Lamanski, Lustig, Peiper, Soldaini, Viola, Bonome, Klecki und Korolenko, suchten den Plexus coeliacus ganz zu entfernen. Der Plexus coeliacus nimmt einen grossen Raum zwischen der A. coeliaca und der A. mesenterica superior ein. Das Ganglion coeliacum nimmt seiner Grösse nach die dominirende Lage in diesem Plexus ein, und zwar liegt dasselbe zwischen den oben erwähnten Arterien, unmittelbar oberhalb der Nebenniere. In enger Verbindung mit dem Ganglion coeliacum befinden sich zwei kleinere Ganglien, die in der Nähe der A. mesenterica superior liegen: es sind dies das Ganglion mesentericum superius et inferius. Alle diese Ganglien sind durch zahlreiche Nervenfasern eng mit einander verbunden und bilden ein ausgedehntes Geflecht, welches von vielen Autoren als „Cerebrum abdominis“ genannt wird. Der Plexus coeliacus ist fest mittels Nervenfasern mit den beiden Nebennieren, der rechten sowohl wie auch der linken, und locker mittels Zellgewebes mit der Vena cava inferior

verbunden. Vom Plexus coeliacus gehen zahlreiche, dicht verflochtene Nervenfäden ab, welche sowohl die beiden oben genannten Arterien, nämlich die A. coeliaca und die A. mesenterica, wie auch die von denselben abgehenden Aeste von allen Seiten umgeben. Bei meinen an Hunden ausgeführten Untersuchungen entfernte ich total die gesammte zwischen der A. coeliaca und der A. mesenterica eingeschlossene Nervenmasse, reinigte sorgfältig von Nerven sowohl diese beiden Arterien, wie auch die von denselben abgehenden Aeste, schnitt die Nervenfasern dicht an den Nebennieren ab und löste den Plexus von der Vena cava inferior ab. Ich bekam auf diese Weise zwischen der A. coeliaca und der A. mesenterica, sowie der Vena cava inferior einen ausgedehnten, von Nervengewebe vollständig freien Raum. Bisweilen gelang es mir, den ganzen Plexus in einem Stück zu exstirpiren, wobei ich sehr schöne Präparate des Plexus coeliacus erhielt.

Die geschilderte Exstirpation des Plexus coeliacus habe ich im Ganzen an 22 Hunden ausgeführt, von denen einige nach einem gewissen Zeitraume anderen Operationen unterzogen worden sind. Die von mir angegebene Lebensdauer dieser Hunde beweist in Folge dessen noch keineswegs, dass die Thiere ohne den Plexus coeliacus auch nicht länger hätten leben können. Gegenwärtig habe ich keinen einzigen Hund ohne Plexus coeliacus mehr, sie sind alle zu Grunde gegangen, wobei der erste 12 Monate und 20 Tage (nach 11 Monaten und 13 Tagen wurde an diesem Thiere eine pankreatische Fistel angelegt), der zweite 10 Monate und 8 Tage (an diesem Thiere wurde nach 7 Monaten und 15 Tagen eine Magenfistel angelegt und die Oesophagotomie gemacht), der dritte 7 Monate und 3 Tage, der vierte 5 Monate, der fünfte blieb unter Beobachtung 3 Monate und 20 Tage und entlief hierauf, der sechste $3^1/_2$ Monate, der siebente 25 Tage, der achte 9 Tage, der neunte 6 Tage (wurde getödtet), der zehnte 2 Tage, der elfte, zwölfte, dreizehnte, vierzehnte, fünfzehnte, sechzehnte, siebzehnte und achtzehnte 24 Stunden nach der Operation gelebt haben. Beim neunzehnten Hunde wurde eine partielle Resection des Plexus coeliacus ausgeführt, und zwar das Ganglion coeliacum exstirpirt. Dieser Hund lebte 14 Monate und 4 Tage, wobei er nach 12 Monaten für andere experimentelle Zwecke verwendet wurde. Der zwanzigste Hund befand sich 10 Tage, der einundzwanzigste 3, der zweiundzwanzigste 2 Tage unter Beobachtung; diese letzteren drei Thiere wurden dann zu anderen Experimenten verwendet.

II.

Nun möchte ich eine gedrängte Beschreibung derjenigen Erscheinungen geben, die ich bei sämmtlichen Hunden, bei denen der Plexus coeliacus exstirpirt worden war, stets beobachtet habe. Vor Allem muss ich bemerken, dass ich bei keinem meiner Hunde eine Depression des Allgemeinzustandes,

wie sie so häufig in den von anderen Autoren herrührenden Beschreibungen angetroffen wird, wahrgenommen habe. Im Gegentheil, alle meine Hunde fühlten sich wohl: waren munter, spielten, frassen gut, kurz, sie schienen dem äusseren Aussehen nach vollständig normal zu sein und sich in keiner Weise von gewöhnlichen gesunden Hunden zu unterscheiden. Bei aufmerksamerer Beobachtung konnte man von Seiten der Verdauungswege allerdings ziemlich stark ausgesprochene Abweichungen von der Norm wahrnehmen. Bei allen Hunden waren die Fäces verflüssigt oder direct dünnflüssig, und ausserdem waren in den ersten 7 bis 10 Tagen die Fäces mit Blut untermischt, und zwar in der Weise, dass die Fäces entweder ganz blutig gefärbt waren, oder man fand neben den mehr oder minder schwärzlich gefärbten Kotschichten auch solche, welche die Farbe arteriellen Blutes aufwiesen. Nach etwa 10 Tagen, bei manchen Hunden schon nach 3 bis 4 Tagen, wurden die Fäces compacter und die Defäcation seltener. Nach 2 bis 3 weiteren Tagen, manchmal auch nach längerer Zeit, wurden die Fäcalmassen vollständig weiss und erinnerten durch ihre Farbe an Rahm, oder richtiger an weissen Lehm. Es kam aber häufig vor, dass die Thiere an demselben oder am nächsten Tage statt dieser weissen Fäcalmassen stahlfarbene entleerten, die zunächst flüssig, nach einiger Zeit compacter wurden und dann durch ihre Farbe an grau-weisslichen Lehm erinnerten. Zuweilen waren die Stühle vollständig wässerig, wobei in den Fäces kleinere weisse, oder gelb-weissliche Flocken schwammen. Solche Stühle wurden zu verschiedener Zeit, gewöhnlich in der zweiten bis dritten Woche nach der Operation beobachtet.

Bei drei Hunden nahmen die Fäces bisweilen die Form einer compacten, zähen, geléeartigen, weisslichen Masse an. Legte man diese Fäces in Wasser, so konnte man im letzteren grosse, 8 bis 10 cm lange und 2 bis 4 cm breite Scheiben sehen, die Vertiefungen und Falten hatten, welche einen genauen Abguss der Darmschleimhaut darstellten. Diese Gebilde liessen sich zwischen den Fingern oder zwischen zwei Glasplatten in eine dünne, blassgelbe Schicht zerreiben.

Bei der mikroskopischen Untersuchung der in den Fäces gefundenen Scheiben waren nur Zellkerne deutlich zu sehen. Ab und zu fanden sich weisse und nur selten rothe Blutkörperchen vor; die Contouren der Epithelzellen selbst waren undeutlich, augenscheinlich in Folge vollständigen Zerfalls des Protoplasmas derselben. Diese Scheiben dürften somit nichts Anderes gewesen sein, als die abgelöste Epithelschicht der Darmschleimhaut. Nach der Defäcation pflegte sich bei den Hunden heftiger Drang einzustellen, wobei häufig Blut in einer Quantität von etwa einem Esslöffel voll entleert wurde. Gewöhnlich fand $^1/_4$ bis $^1/_2$ Stunde nach reichlicher Nahrungsaufnahme eine flüssige Entleerung statt. Gegen Ende des ersten

oder zu Beginn des zweiten Monats liessen die Erscheinungen von Seiten der Verdauungswege nach: die Fäcalmassen wurden mehr oder minder compact und bekamen normale Farbe. Zeitweise wurden die Entleerungen jedoch wieder flüssig, oder sie blieben zwar compact, boten aber die Farbe von dunklem Stahl dar, die an die Farbe von zu einer teigartigen Masse vermengtem Stahlstaub erinnerte. Zeitweise wurden 3 bis 4 Tage lang halbflüssige, grau-weissliche, an Roggenteig erinnernde Fäcalmassen entleert. Die Entleerungen waren im Allgemeinen reichlich und äusserst übelriechend, besonders dann, wenn sie lehm- oder stahlfarben waren; im letzteren Falle war der Geruch der Fäces direct unerträglich. Trotz aller soeben erwähnten Erscheinungen von Seiten der Verdauungswege blieb die Fresslust der Thiere in vollem Maasse erhalten. Nichts desto weniger wurde für manche der Versuchsthiere der eintretende Durchfall verhängnissvoll. So ging ein junger, 3 Monate alter Hund trotz der vorzüglichen Fresslust, die beinahe an krankhafte Polyphagie grenzte, und trotzdem das Thier sich allem Anscheine nach wohl fühlte und munter spielte, in Folge des Durchfalles am 9. Tage unter Erscheinungen von hochgradigem Marasmus zu Grunde. Bei der Section fand man keine Spur von Peritonitis, sondern nur stark ausgesprochene Anämie.

Ein zweiter Hund, mit Namen „Plugawka", hatte am 8. Tage nach der Operation sein ursprüngliches Körpergewicht erreicht, dann aber unter dem Einflusse des stetig zunehmenden Durchfalles an Körpergewicht zu verlieren begonnen und ging am 25. Tage nach der Operation an Inanition zu Grunde. Bis zuletzt hatte das Thier vorzügliche Fresslust: selbst am Tage vor dem Tode, wo es bereits in Folge von Erschöpfung sich nicht zu halten vermochte, griff es gierig aus der Hand das dargebotene Fleisch. Bei diesem Hunde waren die Entleerungen selten dicht, gewöhnlich flüssig, von schwarzer Farbe mit einem Stich in's Stahlfarbene, häufig mit Beimischung von arteriellem Blut. In den letzten 5 bis 6 Tagen vor dem Tode hatte die Diarrhöe eine Frequenz von 15 bis 20 Entleerungen täglich erreicht. Die Section ergab auch in diesem Falle nicht die geringste Spur von Peritonitis. Das Sectionsprotokoll wird im Nachstehenden ausführlich wiedergegeben. Die übrigen Hunde wurden mit der Diarrhöe gut fertig; bei guter, an krankhafte Polyphagie grenzender Fresslust nahmen sie an Körpergewicht entweder wenig, oder garnicht ab, während einige sogar an Körpergewicht zunahmen. So wog z. B. der Hund „Piostri" vor der Operation 10 kg, am 11. Tage nach der Operation 11 kg; dieser Hund frass trotz der Diarrhöe sehr viel. Am 35. Tage nach der Operation wog er $11^1/_2$ kg, die Fäces waren mehr oder minder flüssig, jedoch etwas compacter, als in den ersten 10 bis 15 Tagen nach der Operation. Die Hündin „Milka" wog am 15. Tage nach der Operation 13 kg, während sie vor der

Operation nur 12 kg gewogen hatte. Dasselbe gilt auch für die übrigen Hunde, die sämmtlich durch nichts von normalen Hunden zu unterscheiden waren; im Gegentheil, es war eine Lust, sie in ihrem munteren Treiben zu beobachten. Meine Hunde erinnerten also in dieser Beziehung auch nicht im Geringsten an den am Leben gebliebenen Hund von Lamanski, der in den ersten 3 Wochen hochgradig abmagerte, ohne dass irgend welche Abnormitäten von Seiten der Verdauungswege bestanden hätten. Der Hund von Lamanski hat erst nach 3 Wochen sich zu erholen und an Körpergewicht zuzunehmen begonnen; er wurde in der 8. Woche nach der Operation getödtet, nachdem er sein ursprüngliches Gewicht wieder erreicht hatte.

Ich erwähnte bereits, dass die Diarrhöe bei den Versuchsthieren nachlässt und die Fäces mehr oder minder compact werden. Bei der Hündin „Milka" waren die Fäces schon einige Tage compact und von einer, an diejenige des Bildhauerlehms erinnernden Farbe, und man konnte annehmen dass Blut in den Fäces nicht mehr auftreten würde; dies war jedoch der Fall, und zwar hatte sich das Blut am 43. Tage nach der Operation wieder in den Fäces gezeigt; es verschwand aber schon am folgenden Tage wieder, und die Fäces wurden mehr oder minder normal. Während der nachfolgenden Monate (der Hund ist bereits etwa $7^1/_2$ Monate am Leben) zeigten die Fäces bei der Hündin „Milka" normale Consistenz und Farbe. Auch blieben die Entleerungen normal, als „Milka" von dem oben erwähnten Hunde „Piostri" schwanger wurde. Nur in den ersten Tagen nach dem Werfen kamen pechschwarze, halbflüssige und ausserordentlich übelriechende Entleerungen zum Vorschein. Nach 7 bis 8 Tagen wurden die Stühle wieder normal. Die Hündin „Milka" fühlte sich so wohl, dass ich mich entschlossen habe, an ihr auch anderweitige Experimente vorzunehmen. Am 13. April 1901 (der Plexus coeliacus war am 29. April 1900 entfernt worden) legte ich bei diesem Thiere eine Pankreasfistel an und nahm am 12. Mai 1901 eine Exstirpation der Milz vor. Der aus der Pankreasfistel heraustretende Saft usurirte in hohem Maasse die Hautdecke des Abdomens, und der Saft ging trotz sorgsamer Pflege in Fäulniss über, einen in hohem Grade unangenehmen Geruch verbreitend. Das Thier begann wenig zu fressen und an Körpergewicht zu verlieren. Zwei Tage vor dem Tode war es, trotzdem es ziemlich munter war, nicht im Stande, den hinteren Körpertheil fortzubewegen: das Thier vermochte sich nur mit Mühe auf den hinteren Extremitäten zu halten. Am 17. Mai 1901 ging das Thier unter diesen Erscheinungen zu Grunde, nachdem es seit der Exstirpation des Plexus coeliacus 12 Monate und 20 Tage gelebt hatte. Das Sectionsprotokoll theile ich unten mit.

Das Schicksal des Hundes „Piostri" ist sehr interessant. Ungefähr 6 Monate und 20 Tage nach der Operation begann der Hund geringe Fress-

lust zu zeigen, so dass sogar von seiner gewöhnlichen Tagesration Reste zurück blieben. Von einer Abmagerung war jedoch wenig zu sehen: man konnte nur eine unbedeutende Körpergewichtsabnahme constatiren. Zu dieser Zeit waren die entleerten Fäces ausgesprochen pechschwarz, wenn auch die Consistenz eine mehr oder minder normale war. Im Allgemeinen blieb die Fresslust erhalten, und das Thier war munter und guter Dinge; selbst am Tage vor dem Tode frass es noch gut. In der Nacht vom 15. zum 16. December 1900 ging der Hund zu Grunde. Da bei dem Hunde „Piostri" der Plexus coeliacus am 16. Mai 1900 entfernt worden war, so hatte er somit die Operation 7 Monate und 3 Tage überlebt. Nach dem Tode wog das Thier $10^1/_2$ kg. Das ausführliche Sectionsprotokoll führe ich unten an; hier sei nur gesagt, dass die pathologisch-anatomischen Veränderungen von Seiten des Magendarmcanals so stark ausgesprochen waren, dass ich die betreffenden Präparate im medicinischen Conseil des Militärhospitals zu Moskau demonstrirt habe. Ich erlaube mir die Bemerkung, dass die Präparate die allgemeine Aufmerksamkeit der anwesenden Collegen erregt haben.

Was die mikroskopische Untersuchung der Fäces betrifft, so konnte man in den Entleerungen, die Beimischungen von arteriellem Blut aufwiesen, beinahe unveränderte rothe sowohl, wie auch weisse Blutkörperchen auffinden, in den hell gefärbten Fäces fettsaure Krystalle, in den stahlfarbenen Hämatoidinkrystalle nachweisen.

III.

Sämmtliche oben geschilderten klinischen Erscheinungen, welche Hunde mit exstirpirtem Plexus coeliacus darbieten, stehen in vollständiger Uebereinstimmung mit den bei der Section erhobenen Befunden. Bei der Section fällt vor Allem das Vorhandensein einer grossen Quantität Flüssigkeit im Magen und Darm in die Augen. Dieser Umstand klärt die Ursache der flüssigen und blutigen Entleerungen, die in den ersten 7 bis 10 Tagen nach der Operation stattfinden, vollständig auf. Nach Auswaschung des Magendarmcanals mit Wasser findet man hochgradige Hyperämie, sowie Ecchymosen in der Schleimhaut des Magens, des oberen und unteren Theiles des Dünndarmes und des oberen Theiles des Dickdarmes. Der mittlere Theil des Dünndarmes und der Mastdarm bieten weder Ecchymosen, noch Hyperämie dar: die Schleimhaut dieses Darmabschnittes ist vielmehr normal gefärbt. Hyperämie und Ecchymosen in der Schleimhaut des Magendarmtractus bei Hunden mit exstirpirtem Plexus coeliacus wurden auch von den Autoren Pincus, Samuel und Budge vermerkt.

Beim Hunde „Tschorny", welcher am 6. Tage getödtet wurde, fiel die dunkelrothe Färbung der Schleimhaut des Darmes auf; gleichzeitig waren

die Därme mit blutig gefärbter Flüssigkeit gefüllt. Die Mesenterialgefässe erwiesen sich als stark erweitert. In der Schleimhaut des Magens und des Dünndarmes sah man Hyperämie und zahlreiche Ecchymosen.

Es fragt sich nun: Warum nehmen in den späteren Tagen nach der Operation die hellgefärbten Fäces plötzlich eine dunkle oder Stahlfärbung an? Eine Antwort darauf ertheilt uns die Section des Hundes „Plugawka", der von Seiten der Verdauungsorgane dieselben klinischen Erscheinungen aufwies, wie die anderen Hunde. Bei diesem Thiere fand sich eine grosse Reihe kreisrunder Geschwüre im Bereiche des Magens und des Zwölffingerdarmes, sowie im oberen Theile des Dünndarmes. Einige von diesen Geschwüren waren frischen Ursprungs, andere im Vernarben begriffen. Ihre Grösse schwankte von Stecknadelkopfgrösse bis zur Grösse eines Einpfenniggeldstückes. Bei den Hunden „Tschorny" und „Worona" (letzterer starb 2 Tage nach der Operation) wurden gleichfalls Geschwüre gefunden, aber nur im Magen. Es ist in Folge dessen klar, dass beim späteren Auftreten von Blut in den Ausleerungen dasselbe aus den Geschwüren herstammte. Die dunkle oder stahlähnliche Färbung des entleerten Blutes wies darauf hin, dass dasselbe aus den oberen Abschnitten des Verdauungstractus stammen musste, indem es durch Einwirkung der Verdauungssäfte chemische Veränderungen eingegangen und die bekannte schwarze Färbung angenommen hatte. In diesen Fällen liess sich mikrokopisch Hämaturie nachweisen.

Es fällt ferner bei der Section bedeutende Atrophie der Peyer'schen Plaques auf, deren Oberfläche tiefer als das Niveau der umgebenden Schleimhaut lag. Bei den Hunden, die bereits in den ersten 24 Stunden nach der Operation zur Section kamen, konnte dagegen Schwellung und hellrothe, arterielle Färbung der Peyer'schen Plaques festgestellt werden.

IV.

Der Harn der Hunde mit exstirpirtem Plexus coeliacus wurde sorgfältig auf Eiweiss, Zucker und Aceton untersucht. Das Aceton bestimmte ich im Harndestillat durch die Jodoformprobe nach Le Nobel und Kunning. Ich habe nicht ein Mal Spuren der erwähnten Substanzen gefunden. Auf das Vorkommen von Zucker haben besonders Munk und Klebs hingewiesen, welche Autoren sogar eine besondere Theorie des Diabetes aufstellen, indem sie annehmen, dass in Folge von Degeneration der Nervenzellen des Plexus coeliacus sich eine Atrophie der Bauchspeicheldrüse entwickele und Zucker im Harn auftrete; andere Autoren haben jedoch die Angaben von Munk und Klebs nicht bestätigen können. Die Mehrzahl der Autoren fasst das Auftreten von Zucker im Harn nach Exstirpation des Plexus coeliacus als ein rasch vorüber gehendes, temporäres Symptom auf. Einzelne Autoren leugnen überhaupt das Auftreten von Zucker. Was das

Aceton anlangt, so hat auf dasselbe zuerst Lustig hingewiesen, welcher sogar das Erscheinen von Aceton im Harn als ein charakteristisches und beständiges Symptom nach Exstirpation des Plexus coeliacus bei Hunden hinstellte. Aber schon Viola und Klecki konnten trotz sorgfältiger Untersuchungen kein Aceton nachweisen. Bei vielen meiner Hunde fiel die intensiv gelbe, gesättigte Farbe des Harns auf; doch konnte ich keine Gallenpigmente nachweisen.

Es wurden also bei Hunden nach Entfernung des Plexus coeliacus folgende Erscheinungen beobachtet:

I. Bei Lebzeiten: 1. flüssige Fäces, Anfangs von blutiger und später von weisslicher oder grauweisslicher Farbe (in dieser Zeit sind die Fäces auch häufig von schwarzer oder stahlähnlicher Färbung); 2. Fäces mit Beimengung von grossen Fetzen desquamirten Darmepithels; häufig auch ganz flüssige wässerige Fäces mit weissen oder gelblich-weissen Flocken; 3. schon stinkende Fäces; 4. eine periodische Abwechslung von flüssigen und consistenten Ausleerungen.

II. Bei der Section: 1. starke Hyperämie und Ecchymosen im Magen, Duodenum, im oberen und unteren Theil des Dünndarmes, und im oberen Theile des Dickdarmes; im Magen und Dünndarm grosse Mengen blutig gefärbter Flüssigkeit; 2. runde Geschwüre im Magen, Duodenum und im oberen Theile des Dünndarmes; 3. Atrophie der Peyer'schen Plaques.

Trotz des Durchfalls und der oben beschriebenen anatomischen Veränderungen des Verdauungstractus geht die Verdauung in normaler Weise vor sich. Unter dem Mikroskop konnten in den Fäces nur höchst selten quergestreifte Muskelfasern gefunden werden, obgleich die Hunde hauptsächlich Fleischnahrung erhielten. Wie ich bereits in einer meiner Arbeiten gezeigt habe, hängt die Ausscheidung des pankreatischen Saftes nicht vom Plexus coeliacus ab.[1] Die an der Hündin „Milka", bei der ich eine Pankreasfistel angelegt hatte, ausgeführten Untersuchungen haben gezeigt, dass die Absonderung von Pankreassaft bei derselben in gleicher Weise vor sich ging, wie bei normalen Hunden. Dasselbe kann man auch in Bezug auf die Magendrüsen sagen. Es haben nämlich meine Experimente[2] gezeigt, dass die Verdauung auch nach Exstirpation des Plexus coeliacus regelmässig vor sich geht und dass der gewonnene Saft normale Acidität und normale Verdauungskraft besitzt. Bei Scheinfütterung findet eine Absonderung von typischem Magensaft ebenso statt, wie bei Hunden, bei denen der Plexus coeliacus erhalten ist.

Nachdem ich in Kürze die hauptsächlichsten klinischen Symptome bei

[1] *Bolnitschnaja Gazetta Botkina.* 1900. — *Gazeta lekarska.* 1900. — Pflüger's *Archiv* und *Archiv* von Podwysotzki (russisch). 1901.

[2] *Centralblatt für Physiologie.* 1902. Heft 5 und *Przegląd lekarski.* 1902.

Hunden mit exstirpirtem Plexus coeliacus beschrieben habe, möchte ich noch zur besseren Einsicht das Sectionsprotokoll des Hundes „Plugawka", „Milka" und „Piostri" anführen. Die Section wurde von Hrn. Privatdocent Tschistowitsch, dem ich an dieser Stelle meinen besten Dank sage, ausgeführt.

Sectionsprotokoll: Bauchfell durchaus normal. Die Wunde von Seiten der Bauchhöhle vollständig verheilt, von Seiten der Haut ist dieselbe mit schlaffen Granulationen bedeckt und noch nicht durchweg mit Epithel überkleidet. Bei der Besichtigung fällt hochgradige Anämie des Dünn- und Dickdarmes auf. Die Serosa ist überall glänzend. Magen leer, mit Schleim überzogen, die Schleimhaut schwach rosa gefärbt. Stellenweise finden sich in der Magenschleimhaut zerstreute schwarze Flecke, von denen einzelne die Grösse eines Einpfennigstückes erreichen; an einer Stelle, ungefähr der grossen Curvatur entsprechend, findet sich ein Geschwür von etwa Pfennigstückgrösse mit etwas unterminirten Rändern, der Geschwürsboden prominirt in geringem Grade, um das Geschwür, den Rändern entsprechend, verläuft ein dunkler Gürtel; im Centrum einiger dunkler Flecke findet sich eine Vertiefung von röthlicher Färbung als Hinweis auf beginnende Geschwürsbildung; in der Längsaxe des Duodenums, in der Nähe seines Ursprungs aus dem Magen, finden sich vier im Vernarben begriffene Geschwüre, gleichfalls mit unterminirten, wallartigen Rändern und prominirendem Geschwürsboden. Letzterer weist eine Punktirung (von den Papillen) auf; im weiteren Verlaufe des Dünndarmes finden sich Spuren vernarbter Geschwüre. Die Peyer'schen Plaques stark verdünnt und mit hervortretenden Rändern; auf dem Boden dieser Plaques ist eine Netzzeichnung wahrzunehmen. Entsprechend den Geschwüren ist auf der Serosa Pigmentirung vorhanden. Im unteren Dünndarmabschnitt finden sich in der Schleimhaut Pigmentirungen als Folge alter Blutergüsse. Im unteren Abschnitte des Dickdarmes sieht man frische Schleimhautecchymosen. An den Stellen der Geschwüre ist die Darmschleimhaut diffus verdickt und geschwollen. Die Milz ist offenbar verkleinert und blutarm. Leber normal; der linke Lappen ist mit der Bauchwand verwachsen, löst sich aber leicht ab. Ecchymosen im Endocardium. Herz offenbar hypertrophisch. Nieren normal. Pankreas gleichfalls normal. Die Därme sind mit blutig gefärbter Flüssigkeit gefüllt. An Stelle der Operation ist alles verheilt und nichts Abnormes vorhanden.[1]

Sectionsprotokoll der Hündin „Milka". Die Section wurde im Beisein der Aerzte Orlowski, Sliwinski und des stud. med. Jastrzembski ausgeführt. Magere Leiche. An Stelle der Incision in der Linea alba vollständige Heilung; an Stelle der Incision unten links sind die aus einander gegangenen Ränder der Hautwunde zu sehen; von Seiten des Peritoneums

[1] Sämmtliche Präparate befinden sich noch jetzt in meinem Besitz.

ist die Wunde gut verheilt. Das Peritoneum ist überall glänzend. Entzündungserscheinungen sind nirgends vorhanden. Die Magenwandungen erscheinen stark verdünnt am Boden, auf dem die Falten vollständig fehlen; solche sind in Form von saftigen prominenten Vorsprüngen nur in der Pars pylorica ventriculi zu sehen. Die Schleimhaut des Magengrundes ist mit einer ganzen Menge kleiner Narben in Form von weisslichen Flecken bedeckt, die ein wenig vertieft und linsenkorngross sind. In der Pars pylorica ventriculi sind einige runde erbsengrosse Vertiefungen zu sehen, die Continuitätstrennungen der Schleimhaut darstellen. Es sind auch Spuren von Geschwüren in Form von Narben zu sehen. Im Duodenum sind einige erbsengrosse Geschwüre vorhanden; neben den Geschwüren sieht man stark begrenzte schwarze Flecke von deutlich runder Form, die erbsengrosse Ecchymosen darstellen.

Die Wandungen des Dünndarmes sind verdünnt, deren Schleimhaut ist mit grau-gelbem Belag bedeckt, der mit dem Messer leicht abzukratzen ist. Die Peyer'schen Plaques sind vertieft und von Wülsten umgeben; an deren Stelle ist die Darmwand sehr dünn; an manchen Stellen sind Ecchymosen zu sehen. Im Dickdarm sind die Falten deutlich ausgesprochen; an deren freiem Rande sind Ecchymosen zu sehen. Die Milz ist dem Aussehen nach verkleinert und blutarm. Die Leber ist gleichfalls verkleinert und erscheint auf dem Querschnitt dunkelroth. Die Nieren bieten nichts Abnormes, sind aber dem Aussehen nach anscheinend verkleinert. Das Herz bietet keine Abweichungen von der Norm, desgleichen die Lungen.

Sectionsprotokoll des Hundes „Piostri". Peritoneum überall glänzend, glatt, an der Incisionsstelle vollständig Verheilung, und zwar sowohl von Seiten der Haut, wie auch von Seiten des Peritoneums. Die convexe Oberfläche der Leber zeigt an einer Stelle Spuren von Entzündung in Form einer weisslichen, aber glatten Verdickung des Peritonealüberzuges; dasselbe weist auch die convexe Oberfläche der Milz auf. Auf der Schnittfläche erscheint die Leber normal, von roth-schwarzer Farbe. Gallenblase mässig gefüllt. Ductus choledochus markirt sich in Form eines gelben Streifens im Ligamentum hepato-gastro-duodenale.

Der Magen ist mit Fleisch und Brod vollständig gefüllt. Auf der Oberfläche der Magenschleimhaut sieht man an der der Curvatura major entsprechenden Stelle, namentlich in der Pars pylorica, zahlreiche Flecke von der Grösse eines grösseren Stecknadelkopfes und von rother oder schwarzer Farbe; im Centrum dieser Flecke sind vollständig deutlich ausgesprochene Vertiefungen zu sehen. Der Curvatura major entsprechend, ungefähr in der Mitte ihrer Länge ist eine erbsengrosse starke Vertiefung zu sehen, die von einem schwarzen Ring umgeben ist; neben dieser Vertiefung bemerkt man einen über erbsengrossen, oberflächlichen Substanz-

verlust. In der Nähe des Pylorus sind linsengrosse Vertiefungen zu sehen, die blasser gefärbt sind als die umgebende Schleimhaut; es sind dies Spuren, die von verheilten Geschwüren herrühren. Gleiche Vertiefungen sieht man auch an anderen Stellen der Magenschleimhaut, jedoch in geringerer Anzahl. Die Schleimhaut des Duodenums und des oberen Abschnittes des Dünndarmes ist verdickt und mit weisslichem, caseösem Belag bedeckt, der sich leicht abschaben lässt.

Der Dünndarm erscheint dünn, schwarz gefärbt, namentlich von Seiten der Schleimhaut. An Stelle der Peyer'schen Plaques sind Vertiefungen mit unterminirten, wulstförmigen Rändern zu sehen. Die Plaques selbst sind dünn, und diese Verdünnung ist im unteren Abschnitte des Dünndarmes besonders scharf ausgesprochen: von Seiten der Schleimhaut erscheinen sie von schiefergrauer Marmorfarbe und zeigen Spuren von Ecchymosen in Form von schwarzen, linsengrossen Punkten. Im unteren Drittel des Dickdarmes, in der Nähe des Rectum, sind Ecchymosen in Form von rothen Streifchen zu sehen. Im mittleren Abschnitte des Dünndarmes sind an manchen Stellen in der Schleimhaut blutig-rothe Flecke zu sehen. Im Allgemeinen ist der mittlere Abschnitt des Dünndarmes mehr oder minder normal. Vom mittleren Abschnitte des Dünndarmes bestand der Darminhalt aus einer flüssigen schaumigen Masse, welche in der Richtung nach unten immer dichter und dichter wurde, um im untersten Abschnitte als vollständig dichte und wiederum schwarze Masse zu erscheinen. Der Inhalt des Dickdarmes stellte eine gleichartige, stark verdichtete Masse dar.

V.

Es fragt sich nun, ob alle beschriebenen Symptome nicht davon abhängen, dass ich bei meinen Hunden bei der Exstirpation des Plexus coeliacus gleichzeitig die Nervi splanchnici durchtrennte. Da nach Durchtrennung dieser Nerven eine Erweiterung der Gefässe der Bauchhöhle auftritt, so könnte man annehmen, dass die Gegenwart blutiger Flüssigkeit in den Därmen und der Durchfall eine Folge dieser Gefässerweiterung seien. Was den Durchfall anlangt, so könnte derselbe auch darin seine Erklärung finden, dass mit der Durchtrennung der Nervi splanchnici der hemmende Einfluss auf die motorische Function des Magendarmcanals von Seiten des Nervensystems in Wegfall kam, denn es erfolgt, wie Pflüger nachgewiesen hat, diese Hemmung durch Vermittelung der Nervi splanchnici. Um diese Frage zu entscheiden, exstirpirte ich bei zwei Hunden ungefähr 2 ^{cm} der beiden Nervi splanchnici. Bei dem einen Hunde, welcher 24 Stunden nach der Operation zur Section kam, fand sich im Darm keine Spur blutiger Flüssigkeit. Der andere Hund, welcher $3^1/_2$ Monate lebte, hatte niemals Durchfall, und die Fäces waren stets von normaler Farbe und Consistenz.

Dieser Hund fühlte sich die ganze Zeit wohl und wurde erst kürzlich zu anderen Experimenten verwendet.

Da der Eingriff der Exstirpation des Plexus coeliacus, der tief in der Bauchhöhle ausgeführt wird, mit Seitwärtsverschiebung des Magens und Darmes verknüpft ist, so dürfte sich einem eventuell die Vermuthung aufdrängen, dass die von mir an den Versuchsthieren beobachteten Erscheinungen durch den mechanischen Druck bedingt sind, welche die Viscera der Bauchhöhle während der Operation erleiden. Diese Vermuthung wird aber dadurch entkräftet, dass bei Durchschneidung der Nn. splanchnici auf beiden Seiten der mechanische Druck auf den Darm keineswegs ein geringerer ist, und von Seiten des Darmes doch gar keine Erscheinungen eintreten. Gegen die bezeichnete Vermuthung sprechen auch die Experimente, die ich an Hunden angestellt habe, bei denen ich an beiden Seiten der Wirbelsäule die Bauchäste des Sympathicus vom Zwerchfell bis zum Kreuz exstirpirt hatte. Einen mechanischen Druck erleidet der Darm fast an seiner ganzen Länge, und der Druck ist von ziemlich langer Dauer; und doch werden von Seiten des Darmtractus auch nicht die geringsten Oedemerscheinungen beobachtet.

Um die Frage zu lösen, in welchen Theilen des Plexus coeliacus diejenigen Nervencentren liegen, deren Entfernung die oben geschilderten Erscheinungen von Seiten des Verdauungstractus hervorrufen, habe ich bei einem Hunde (Nr. 19) das centrale Ganglion dieses Plexus, und zwar das Ganglion coeliacum exstirpirt und die übrigen Ganglien in situ belassen. Im Verlaufe von 20 Tagen waren von Seiten des Darmcanals keine Abweichungen von der Norm zu sehen, und erst nach dieser Zeit stellte sich flüssiger, wässeriger, weisser Stuhl ein, der häufig mit Blut untermischt war u. s. w.; mit einem Worte, es stellten sich dieselben Folgen ein, wie bei den übrigen Hunden. Es kommt somit eine gewisse Selbstständigkeit der Function auch den kleineren Ganglien zu, welche das Ganglion coeliacum umgeben, und so lange deren Nervenelemente intact und nicht degenerirt sind, vermag der Verdauungstractus regelmässig zu functioniren. Daraus geht hervor, dass das Ganglion coeliacum auch die Rolle eines trophischen Centrums für die aus demselben auslaufenden Nerven und die mit demselben communicirenden Zellen spielt.

Nun würde sich aber die ganz natürliche Frage einem von selbst aufdrängen, ob nicht das Ganglion coeliacum in dieser Richtung keine selbstständige Rolle spiele und nur diejenige Stelle abgebe, durch welche von den Nervenzellen des Rückenmarkes solche Impulse ihren Weg nehmen, deren Unterbrechung durch Excision des Ganglion coeliacum Degenerationserscheinungen in den dasselbe umgebenden Ganglien hervorruft. Zur Lösung dieser Frage habe ich folgende Experimente angestellt: Das Rückenmark tritt mit den Organen der Bauchhöhle in Verbindung: 1. mittels der Nn.

splanchnici und 2. mittels der Rami communicantes; die Exstirpation dieser Nerven musste also die Frage beantworten, inwiefern die Unterbrechung der Communication mit dem Rückenmark die geschilderten Erscheinungen mitverschulde. Wie ich bereits erwähnt habe, bewirkte die Exstirpation der Nn. splanchnici auf beiden Seiten bei den Hunden keine Erscheinungen von Seiten des Verdauungstractus.

Bei zwei anderen Hunden habe ich die sympathischen Nerven in der Bauchhöhle vom Zwerchfell bis zum Kreuz exstirpirt, wobei natürlich auch sämmtliche Rami communicantes, sowie auch die Nn. splanchnici durchschnitten worden sind. Der eine dieser Hunde blieb 4 Monate lang unter meiner Beobachtung, bis er schliesslich für andere Experimente verwendet wurde; der andere nur einen Monat (dieser Hund entlief), wobei von Seiten des Verdauungstractus gar keine Veränderungen wahrgenommen worden sind.

Es ergiebt sich also, dass erstens das Ganglion coeliacum ein selbstständiges Centrum ist, und dass zweitens sämmtliche geschilderten Erscheinungen, die ich an meinen Hunden wahrgenommen habe, auf die Exstirpation des Plexus coeliacus zurückzuführen sind. Ist es aber wirklich so, so müsste schon die Durchschneidung der von den Ganglien des Plexus coeliacus auslaufenden Nerven ebensolche Erscheinungen von Seiten der Verdauungsorgane herbeiführen, wie die Exstirpation des Plexus coeliacus selbst. Ich selbst habe in dieser Richtung noch keine Experimente vorgenommen, wohl aber sind solche zu einem Theil von Vedowa[1] ausgeführt worden, der nach Durchschneidung der vom Plexus coeliacus zum Magen verlaufenden Nerven im Magen Ulcera beobachtet hat.

Ich möchte noch auf eine Erscheinung aufmerksam machen, welche ich in ausserordentlich stark ausgesprochenem Grade an meinen beiden Hunden „Milka“ und „Piostri“ beobachtet habe. Bei der Hündin „Milka“ ist, wie ich schon erwähnt habe, der Plexus coeliacus am 29. April 1900 exstirpirt worden. Ende August desselben Jahres begann das Thier die Behaarung zu verlieren und hatte ungefähr um den 10. September herum buchstäblich kein einziges Haar mehr; selbst am Schwanz und an den Ohren waren die Haare ausgefallen. Nur an der Spitze der Schnauze waren noch einige Haare zu sehen. Kurz, das Thier war in vollem Sinne des Wortes nackt. Die Haut selbst war vollkommen rein und zeigte auch nicht die geringste Spur einer Erkrankung. In den ersten Tagen des October begannen die Haare wieder zu wachsen, und ungefähr Mitte November war das Thier schon wiederum mit einem guten, ziemlich dichten Fell bedeckt. Mitte October hat die Hündin übrigens geworfen. Der Hund „Piostri“ (der Plexus coeliacus wurde bei diesem Hunde am 6. Mai 1900 exstirpirt) begann

[1] *Centralblatt für Stoffwechsel- und Verdauungskrankheiten.* 1900. Nr. 12. S. 285 (refer).

seine Behaarung Anfang October zu verlieren und hatte gegen Ende desselben Monats nur noch ein spärliches Haarkleid, durch welches man deutlich die vollständig reine Haut sehen konnte. Jedoch hat der Haarverlust bei diesem Thiere ein so hohes Maass, d. h. bis zum vollständigen Nacktwerden, wie bei der Hündin „Milka" nicht erreicht. Im Verlaufe des Novembers begannen die Haare wiederum zu wachsen, und Anfang December war das Thier schon mit einem ziemlich dichten Fell bedeckt. Dabei muss ich bemerken, dass bei anderen normalen Thieren, die mit den soeben besprochenen Versuchsthieren zusammen hausten, nichts Derartiges wahrgenommen werden konnte. Wäre die Hauterkrankung bei der „Milka" und bei dem „Piostri" eine infectiöse gewesen, so hätte es kaum der Fall sein können, dass die in nächster Nähe hausenden Thiere einer Infection entgangen wären.

Mögen aber die von mir an den Thieren „Milka" und „Piostri" wahrgenommenen Erscheinungen noch so interessant sein, so muss man doch in Bezug auf das ätiologische Moment sehr vorsichtig sein. Wenn auch bei anderen normalen Thieren von Seiten der Haut derartige Erscheinungen nicht aufgetreten sind, so muss man nämlich doch berücksichtigen 1. den Umstand, dass beide Hunde, die ihr Fell verloren, aus ein und demselben Orte stammten, und zwar habe ich beide aus Petersburg mitgebracht, und 2. dass ich bei den anderen Hunden mit exstirpirtem Plexus coeliacus einen Haarausfall nicht beobachtet habe. Es ist in Folge dessen nicht von der Hand zu weisen, dass diese beiden Hunde eventuell noch in Petersburg irgend eine Hautkrankheit mit verschlepptem und latentem Verlauf acquirirt hatten, die den eingetretenen Haarausfall verursachte.

VI.

Ich wende mich zur Analyse der von mir gefundenen Thatsachen, um auf diesem Wege die Functionen des Plexus coeliacus besser zu ergründen.

1. Die blutige Flüssigkeit im Magen und Darm ist als Transsudat aus den ad maximum erweiterten Gefässen aufzufassen. Da wir eine derartige Transsudation nach Exstirpation der Nervi splanchnici nicht beobachten, so folgt hieraus, dass im Plexus coeliacus selbstständige vasomotorische Centren, welche das Strombett der Darmgefässe reguliren, ihren Sitz haben müssen. Diese Centren stehen durch Vermittelung der Nervi splanchnici in Verbindung mit den vasomotorischen Centren der Medulla.

Die vasomotorischen Centren der Medulla dirigiren die Thätigkeit eben solcher Centren im Plexus coeliacus in der einen oder anderen Richtung, gemäss den Bedürfnissen des Körpers. Durch Durchtrennung oder

Exstirpation der Nervi splanchnici wird die Verbindung zwischen Medulla und Plexus coeliacus unterbrochen; die Folge ist eine starke Erweiterung der Gefässe im Stromgebiet des Verdauungstractus; aber sehr bald, schon im Verlaufe einiger Stunden, erholen sich die vasomotorischen Centren im Plexus coeliacus und übernehmen die Führung über die Gefässe des Magendarmtractus, indem sie das Lumen der Gefässe bis zur Norm verengern. Die vasomotorischen Centren des Plexus coeliacus befinden sich in einem tonischen Erregungszustande: das ist daraus ersichtlich, dass nach ihrer Exstirpation die blutige Flüssigkeit in den Därmen bereits nach 1 bis 2 Stunden gefunden wird. Im Plexus coeliacus haben also selbstständige vasomotorische Centren ihren Sitz.

2. Aus den oben angeführten Experimenten folgt ferner, dass nach Exstirpation der Nervi splanchnici die Motilität der Därme nicht sichtbar beeinflusst wird; die Darmperistaltik ist nicht erhöht. — Dagegen wird nach Exstirpation des Plexus coeliacus die Function des Sphincters des Ductus choledochus gestört, — deswegen sind bei solchen Thieren die Ausleerungen zuweilen weisslich gefärbt und sehr stinkend; solche Ausleerungen werden aber gerade dann beobachtet, wenn keine Galle in den Darm gelangt. Im gegebenen Falle kann keine Rede von einer Verminderung der Gallenproduction sein, denn bei der Section erwies sich die Gallenblase mit Galle gefüllt und das Lebergewebe normal. Ferner muss man annehmen, dass der Durchfall bei meinen Hunden, wenigstens theilweise, von einer erhöhten Darmperistaltik abhängig war. Alle diese Erwägungen führen zu der Annahme, dass im Plexus coeliacus selbstständige Centren ihren Sitz haben, welche die Darmbewegung beeinflussen.

3. Jetzt fragt es sich, wie man sich die Entstehung von Geschwüren im Magen und Darm erklären soll? Eine trophische Beeinflussung der Darmwandungen von Seiten des Plexus coeliacus lässt sich nur schwer voraussetzen. Hier muss vor Allem die enorme Erweiterung der Gefässe der Bauchhöhle nach Exstirpation des Plexus coeliacus berücksichtigt werden. Hand in Hand mit der Erweiterung der Gefässe geht eine Erhöhung des Blutdruckes im betroffenen Gebiet. In Folge dieser Druckerhöhung werden die Gefässwände, namentlich in denjenigen Abschnitten, welche kein Muskel- oder elastisches Gewebe besitzen, stark in Anspruch genommen, und es können Gefässzerreissungen entstehen. Auf diese Weise kann eine ganze Reihe von Ecchymosen zu Stande kommen. An der Stelle dieser Ecchymosen stirbt dann das Gewebe ab und unter dem Einfluss der Verdauungssäfte (des Magen- bezw. Pankreassaftes) kommt es zu Ulcerationen.

Das Mikroskop bestätigt diese Erklärung. Blutaustritte wurden nur in der Schleimhaut beobachtet, wo der Druck der umliegenden Gewebe auf die Gefässwände kein hoher ist — ein Umstand, welcher Gefäss-

zerreissungen begünstigt. Mikroskopisch lässt sich feststellen, dass die Gewebsnekrose nur bis zur Submucosa reicht und dabei die ganze Drüsenschicht zerstört. An den Geschwürsrändern findet man nekrotische Zellen und viel gelblich-braunes Blutpigment, aber wiederum nur in der Mucosa. Die makro- und mikroskopischen Bilder der Magengeschwüre zeigen deutlich, dass die Gewebsnekrose im Centrum begann und nach der Peripherie zu fortschritt. Dieser Umstand, sowie die Thatsache, dass unter dem Mikroskop keine Thromben in den Gefässen gefunden wurden, weisen darauf hin, dass wir es hier mit Blutaustritten und nicht mit Infarcten zu thun haben.

Angenommen, dass beim Menschen das runde Magengeschwür auf Veränderungen des Plexus coeliacus, und zwar auf den Theil des Plexus, welcher in Beziehung zu den Magengefässen steht, zurückzuführen ist, erscheint das Auftreten von Blutaustritten in der Schleimhaut leicht verständlich, weil bei einer solchen partiellen Gefässerweiterung (als Folge partieller Veränderungen des Plexus) der Blutdruck im betroffenen Gebiet sehr stark steigen muss: es genügt dann ein geringer Anlass oder eine geringe Anstrengung, damit die erweiterten Gefässe reissen und ein Blutaustritt erfolge. In Anbetracht dieser Umstände ist es von grossem Interesse, dass Prof. Gluzinsky (Lemberg)[1] auf Grund des grossen pathologisch-anatomischen Materials von Prof. Browicz (Krakau) die Ueberzeugung ausspricht, dass das runde Magengeschwür beim Menschen sich aus Ecchymosen entwickele. Es dürfte sehr lehrreich sein, beim Vorkommen von runden Magengeschwüren den Zustand des Plexus coeliacus zu untersuchen.

Wir haben gesehen, dass mit den Fäces zuweilen grosse Epithelfetzen entleert wurden. Auch in diesem Falle lässt sich eine trophische Beeinflussung der Darmwandung von Seiten des Plexus coeliacus nur schwer voraussetzen. Ebenso kann die Atrophie der Peyer'schen Plaques nicht als trophische Veränderung aufgefasst werden. Die meiste Wahrscheinlichkeit würde die Annahme haben, dass der Grund für die starke Ablösung des Epithels und die Atrophie der Peyer'schen Plaques in den ausgedehnten Schleimhautblutungen zu suchen ist. In Folge dieser Blutungen erfolgt eine Nekrobiose und Ablösung der oberflächlichen Schleimhautschichten. Im Magen entwickeln sich unter dem Einfluss des Magensaftes Geschwüre, im Darm desquamative Processe. Was die feinen Flocken von weisslicher oder weisslich-gelber Farbe anlangt, welche häufig in den flüssigen Ausleerungen gefunden wurden, so muss angenommen werden, dass dieselben gleichfalls desquamirte Epithelfetzen darstellten, welche aber unter dem Einfluss des pankreatischen Saftes zum Theil verdaut und in kleine Stücke umgewandelt wurden.

[1] *Wratsch.* 1900 (refer.)

VII.

Der klinische Symptomencomplex bei Hunden mit exstirpirtem Plexus coeliacus erinnert stark an den Symptomencomplex bei einigen pathologischen Zuständen des Menschen.

1. Sehen wir uns z. B. die Cholera an. Das rapide Auftreten der Durchfälle weist auf den nervösen Ursprung dieser Durchfälle hin und legt die Vermuthung nahe, dass wir es hier mit Veränderungen im Plexus coeliacus zu thun haben.

Der so häufig letale Ausgang dieser Krankheit kann nicht von den Veränderungen in der Schleimhaut des Verdauungscanales abhängen, da nach Exstirpation des Plexus coeliacus diese Veränderungen viel hochgradiger sind, ohne dass der Tod eintritt.

Die Cholerainfection bedingt ganz gewiss die Bildung von Giften innerhalb der Verdauungswege, welche in den Kreislauf gelangen und dann den ganzen Körper und in erster Linie das Nervensystem vergiften. In der That werden auffällige pathologische Veränderungen des Nervensystems bei Cholera auch gefunden, und zwar im Gehirn (Tschistowitsch) und im Plexus coeliacus (Iwanowsky, Stomma).

2. Der Abdominaltyphus zeigt in seinem Verlauf grosse Aehnlichkeit mit dem, was ich bei meinen Hunden beobachtet habe. Auch hier nimmt die Affection des Nervensystems die erste Stelle ein. Die Bakterien bilden, nachdem sie sich in der Schleimhaut der Verdauungswege angesiedelt haben, Toxine, und zwar allmählich, im Verlaufe mehrerer Tage; und nur dann, wenn die Toxine in grösserer Menge in das Blut gelangt sind, sehen wir Gefahr drohende Vergiftungserscheinungen von Seiten des ganzen Körpers und vor Allem von Seiten des Nervensystems Platz greifen; um dieselbe Zeit sind auch die Erscheinungen von Seiten der Verdauungswege, nämlich der Durchfall, am stärksten ausgeprägt.

Ich hebe nur nebenbei hervor, von welch' hoher Bedeutung für die pathologische Anatomie des Abdominaltyphus die von mir an den Peyer'schen Plaques beobachteten Veränderungen sein müssen. Die Veränderungen des Plexus coeliacus beim Abdominaltyphus sind schon von vielen Autoren (Kalatarjanz, Semenoff, Kwicinski) untersucht und beschrieben worden.

3. Bei ausgedehnten Verbrennungen der Haut tritt häufig blutiger Durchfall auf, und die Section ergiebt beinahe stets Geschwüre im Magen und im oberen Abschnitt des Dünndarmes (Scherning, E. Welti). Korolenko hat durch seine Versuche nachgewiesen, dass schon eine sehr kurzdauernde Verbrennung der Haut im Verlaufe von 5 bis 10 Secunden genügt, um prägnante pathologische Veränderungen im Plexus coeliacus

hervorzurufen. Das wurde auch bei Menschen nach Hautverbrennungen beobachtet. Viele Untersucher sehen die Todesursache nach Verbrennungen in einer „nervösen Erschütterung“ — im Shock. Experimentelle Untersuchungen an Thieren lehren uns, dass selbst eine sehr begrenzte Verbrennung der Haut degenerative und atrophische Veränderungen des Plexus coeliacus zur Folge hat. Diese Veränderungen bedingen eine Erweiterung der Gefässe der Bauchhöhle, welche aber auch nicht zum Tode führen, wie es meine Untersuchungen über Entfernung des Plexus coeliacus gezeigt haben. Falls übrigens die Hautverbrennungen sehr ausgedehnt sind und mehr als $^1/_3$ der Körperoberfläche einnehmen, so ist der Tod unvermeidlich. In diesem Falle kommt zu der Erweiterung der Gefässe im Gebiete der Verbrennung in Folge der Veränderungen des Plexus coeliacus eine Erweiterung der Gefässe der Bauchhöhle hinzu. Die Folge ist eine so starke Herabsetzung des Blutdruckes, dass das Herz stillstehen muss. Es ist daher gar nicht wunderbar, dass die Todesursache bei Verbrennungen durch chemische Untersuchungen nicht erwiesen werden kann, dass es nicht gelingt, ein bestimmtes Toxin zu finden, ebenso, dass diese Ursache nicht in den inneren Organen, in einer Degeneration derselben gefunden wird, da dieselbe in diesem Falle eine Folge des enorm herabgesetzten Blutdruckes ist. Aus diesen Gründen muss unsere Therapie bei Verbrennungen auf eine Erhöhung des Blutdruckes gerichtet sein, und zwar erscheint es rationeller, keine Transfusion physiologischer Kochsalzlösung vorzunehmen, sondern darauf hin zu wirken, dass die peripheren Gefässe verengert werden.

VIII.

Die Sensibilität des Plexus coeliacus hat schon lange die Aufmerksamkeit der Autoren auf sich gelenkt. In der That genügt nach Durchtrennung des Rückenmarkes unterhalb der Medulla eine blosse Berührung des Plexus, um allgemeine Krämpfe des Leibes hervorzurufen. Diese Thatsache lässt vermuthen, dass das Nervengeflecht des Plexus coeliacus eine Centralstation darstellt, welche alle Reize, welche die Schleimhaut oder die Serosa der Bauchhöhle treffen, dem Rückenmark und weiterhin auch den höheren Centren übermittelt. Unter normalen Verhältnissen werden von der Bauchhöhle keinerlei Empfindungen wahrgenommen, aber dieses beweist noch nicht, dass in derselben keinerlei Empfindungen entstehen. Meiner Ansicht nach werden alle centripetalen Erregungen von beliebigen Punkten der Bauchhöhle zunächst dem Plexus coeliacus übermittelt, und derselbe setzt diese centripetalen Erregungen in centrifugale um. So ist es unter normalen Verhältnissen oder richtiger bei normalen Zuständen der Bauchorgane und ihrer Hüllen. Wenn aber die Nervenendigungen stark gereizt werden, wie z. B. bei Peritonitis, so vermag der Plexus

coeliacus nicht mehr diese gewaltige Summe von Reizen aufzuspeichern. Ein Theil überspringt die Nervenzellen, wird direct zu den höheren Gehirncentren fortgeleitet und ruft eine Schmerzempfindung hervor. Unter normalen Verhältnissen erhalten wir keinerlei Schmerzempfindungen von Seiten der Bauchhöhle. Deswegen verdient jeder innerhalb der Bauchhöhle auftretender Schmerz eine besondere Beachtung. Ein solcher Schmerz beweist jedes Mal, dass entweder eine grosse Oberfläche der Bauchhöhle gereizt wurde, oder dass die Intensität des Reizes eine sehr grosse war. Der Goltz'sche Klopfversuch bestätigt diese Annahme. Unter normalen Umständen müssen die Schläge auf den Bauch recht lange und stark erfolgen, um einen reflectorischen Herzstillstand hervorzurufen. Wird dagegen zuerst eine Entzündung des Bauchfelles erzeugt, wie solches Prof. Tarchanoff gethan, so genügt schon ein leises Anziehen des Mesenteriums oder ein leichter Schlag auf den Bauch, um das Herz zum Stillstand zu bringen. Ich bemerke hier, dass der Goltz'sche Versuch bei Entfernung des Plexus coeliacus misslingt — ein Beweis, dass gerade durch den Plexus coeliacus die Erregungen der Bauchhöhle den Centren in der Medulla übermittelt werden.

Es ist bemerkenswerth, dass der Weg für die sensiblen Erregungen kein ununterbrochener ist, sondern durch eine Reihe von Neuronen unterbrochen wird. Von den beiden Rückenmarkswurzeln weist gerade die hintere, nämlich die sensible das Ganglion intervertebrale auf.

Nach Passirung des Ganglion intervertebrale treten die sensiblen Erregungen in das Rückenmark ein. Hier erreichen sie die höheren Centren auch nicht direct, d. h. auch nicht auf ununterbrochenem Wege, sondern auf unterbrochenem Wege, indem sie eine ganze Reihe von Neuronen durchlaufen. Es fragt sich, warum gerade die sensiblen Erregungen so häufig unterbrochen werden, während die motorischen nur ein Mal an den grossen Zellen der Vorderhörner einen Aufenthalt erfahren. Höchst wahrscheinlich erreichen die sensiblen Erregungen, in Folge dieser vielfachen Unterbrechungen, die höheren Centren in mässiger abgeschwächter Intensität, so dass sie in den Zellen dieser Centren keinerlei unerwünschte Veränderungen hervorrufen können. Diese Einrichtung ist auch von hoher Bedeutung; denn sonst würden die Endungen der sensiblen Nerven so zahlreichen äusseren Reizen unterworfen sein, dass das Centralnervensystem stets den heftigsten Erschütterungen ausgesetzt und eine regelmässige Function des Organismus unmöglich sein würde. Die sensiblen Erregungen erreichen aber zunächst die Ganglia intervertebralia, wo sie einen Theil ihrer Reizgrösse einbüssen, falls die Erregungsspannung eine sehr grosse war; dann können diese Erregungen noch eine Abschwächung erfahren durch die Vertheilung auf die vielfachen Bahnen des Rückenmarkes und

schliesslich beim Uebergang von einem Neuron zum anderen. Eine thatsächliche Grundlage für diese meine Voraussetzungen bildet die Beobachtung von Uschinsky, welcher gezeigt hat, dass eine mehr oder weniger länger anhaltende (1 bis $1^1/_2$ Minute) Reizung der sensiblen Nerven keine Ablenkung der Magnetnadel im Galvanometer, welcher zwei Punkte des Rückenmarkes verbindet, anzeigt. Diese Ablenkung ist doch jedenfalls der beste und genaueste Beweis für den Erregungszustand des Nervengewebes. Die Versuche von Uschinsky, Cybulsky und Kirkor zeigen, dass die Erregung längs den sensiblen Nervenfasern zum Rückenmark verläuft, im Verlaufe des Rückenmarkes aber nicht mehr festgestellt werden kann. Es ist klar, dass bei starker und anhaltender Reizung der sensiblen Nervenfasern die Dendrite derartig beeinflusst werden, dass sie sich von den Zellen der benachbarten Neurone entfernen und auf diese Weise den Uebergang der Erregung von einem Neuron zum anderen erschweren.

Wenn wir uns jetzt dem sympathischen Nervensystem zuwenden, begegnen wir im Verlaufe beider „Grenzstränge" einer ganzen Reihe von Verflechtungen und Knoten. Es ist bemerkenswerth, dass diese Knoten ihr Maximum an Grösse und Zahl gerade in den grossen Körperhöhlen, der Brust und Bauchhöhle erreichen. Gleich beim Eingang in die Brusthöhle liegen zu beiden Seiten der Wirbelsäule grosse sternähnliche Gebilde — Ganglia stellata —, welche als Hauptvermittelungsstationen für Erregungen zwischen dem Rückenmark einerseits und den Organen der Brusthöhle, sowie des Halses andererseits betrachtet werden müssen. Die Knoten des sympathischen Nervensystems fangen z. B. die Erregungen von Seiten der kolossalen Oberfläche der Bauchhöhle auf. Man kann sagen, dass das sympathische Nervensystem den Ort darstellt, in dem sich der jeweilige Zustand aller inneren Organe und ihrer Hüllen wiederspiegelt. Thatsächlich sind auch die Sensibilitätsflächen der inneren Organe so gross und die von diesen Oberflächen ausgehenden Erregungen so zahlreich, dass das Centralnervensystem, falls es alle diese Erregungen hätte verarbeiten müssen, ausschliesslich mit den „inneren Angelegenheiten" des Körpers beschäftigt wäre. Aber Dank dem sympathischen Nervensystem gewinnt eben die Aussenwelt mit ihrer Fülle von Erregungen Zutritt zum Centralnervensystem und findet dasselbe frei und zur Aufnahme von Eindrücken vollkommen bereit. Factisch haben auch die an der Oberfläche unseres Körpers auftretenden Impulse directen Zutritt zum Gehirn: die anatomische Verbindung zwischen den Gefühlsorganen (einschliesslich der Haut) und dem Gehirn ist eine höchst einfache. Nur an einzelnen wenigen Stellen finden wir Nervenknoten und auch da wiederum im Verlaufe von fast ausschliesslich sensiblen Nervenfasern, wie z. B. Ganglion Gasseri am Trigeminus oder die Ganglia intervertebralia an den hinteren Rückenmarkswurzeln.

Das soeben Gesagte in Verbindung mit meinen früheren Auseinandersetzungen zeigt klar, eine wie grosse Rolle der Plexus coeliacus und das sympathische Nervensystem überhaupt in unserem Organismus spielen. Meine Versuche beweisen zwar, dass Hunde auch ohne den Plexus coeliacus leben können und dies sogar bei verhältnissmässigem Wohlbefinden. Wird jedoch dadurch die Nutzlosigkeit des Plexus coeliacus und des sympathischen Nervensystems für den Organismus bewiesen? Gewiss nicht! Die Entfernung gewisser Organe dient in der Physiologie dazu, die oft dunkle Bedeutung dieses oder jenes Organs zu ergründen. Kein Physiologe wird die Behauptung aufstellen, dass ein Organ unnöthig sei, weil das Thier auch ohne dieses Organ leben kann.

Goltz hat durch Versuche dargethan, dass Thiere (Hunde) ohne den grössten Theil des Rückenmarkes leben können. Bei meinen bezüglichen Versuchen habe ich das ganze Rückenmark (bei Hunden und Katzen) entfernt und dadurch die Thätigkeit der Organe ausserhalb jeglichen Einflusses Seitens des centralen Nervensystems gestellt, und doch konnte ich bei Anwendung künstlicher Athmung das Leben der Versuchsthiere über eine beliebige Anzahl von Stunden erhalten und die Thätigkeit gewisser Organe studiren. Darf man denn hieraus den Schluss ziehen, dass der Organismus das Rückenmark entbehren kann?

Also: Wenn wir Organe entfernen, so wollen wir keineswegs dadurch ihre Nutzlosigkeit beweisen! Eine normale physiologische Existenz ist vielmehr nur möglich bei normaler Function aller Organe und aller Zellen. Gewiss ist es in der Physiologie gebräuchlich, dass man einem Thiere absichtlich eine Verletzung beibringt und dann die entstandene Lebensgefahr durch verschiedene Maassnahmen beseitigt. Aber der Zweck dieses Verfahrens ist nur, die Richtigkeit früher gezogener Schlüsse zu beweisen, um sich bei weiteren Studien auf streng festgestellte Thatsachen stützen zu können. Der Physiologe zerlegt den menschlichen Organismus, diese so complicirte Maschine, in ihre Theile, studirt jeden Theil einzeln und benutzt die gewonnenen Kenntnisse dann, wenn am Organismus im Falle einer Verletzung desselben irgend ein reparatorischer Eingriff erforderlich ist.

Ein grosser Theil der im Vorstehenden geschilderten Untersuchungen ist im physiologischen Laboratorium der Kaiserlichen militär-medicinischen Akademie ausgeführt und hierauf im physiologischen Laboratorium des Militärhospitals zu Moskau abgeschlossen und ergänzt worden.

Zum Schluss ist es mir eine angenehme Pflicht, meinen Freunden, den Herren Dr. P. F. Dalecki und Dr. A. W. Tschitschkin, für den mir bei meinen Experimenten geleisteten thätigen Beistand an dieser Stelle meinen wärmsten Dank zu sagen.

Litteraturverzeichniss.

1. Physiologie des Plexus coeliacus: A. W. Volkmann, Müller's *Archiv.* 1842 u. 1845. — J. Müller, *Lehrbuch der Physiologie.* 1844. — Pincus, Experimenta de vi nervi vagi et sympathici ad vasa, secretionem, nutritionem tractus intestinalis et renum. *Dissertatio inauguralis.* Vratislaviae 1856. — M. Schiff, *Sammlung seiner Werke.* — Budge (vgl. Lamanski). — A. Adrian, Eckhard's *Beiträge zur Anatomie und Physiologie.* 1858. Bd. I. Heft IV. — Lamanski, *Zeitschrift für rationelle Medicin.* 1866. — Samuel (vgl. Lamanski). — Munk und Klebs, *Handbuch der pathologischen Anatomie.* 1870. — A. Lustig, *Archivio per le scienze mediche.* Vol. XIII. Nr. 5. — Peiper, *Zeitschrift für klinische Medicin.* Bd. XVII. — A. Lustig, *Lo Sperimentale.* 1891. (Cit. nach Koslenko.) — Roddi, *Ebenda.* 1891. (Cit. nach Korolenko.) — Viola, *Rivista generale italiana di clinica medica.* 1891. Nr. 12 u. 13. — Bonome, *Archives italiennes de biologie.* Vol. XVII und *Archivio per le scienze mediche.* Vol. XIV. Nr. 17. — Lewin und Boer, *Archiv für die gesammte Physiologie.* 1894. Bd. LVII. — Soldaini, *Archivio italiano di clinica medica.* 1897. Bd. XXXVI. — Klecki, *Centralblatt f. Physiologie.* 1897. — Koslenko, Ueber die Veränderungen im Plexus solaris bei Verbrennungen. *Dissertation.* St. Petersburg. (Bei diesem Autor ist die Litteratur bezüglich der Physiologie des Plexus coeliacus sorgfältig gesammelt.)

2. Veränderungen im Plexus coeliacus bei Cholera: Iwanowski, *Journal normalnoji pathologitscheskoj histologii i klinitscheskoj mediciny.* 1873. Bd. VII. — Stomma: Ueber die histologisch-anatomischen Veränderungen in den Herzganglien und im Plexus solaris bei Cholera. *Dissertation.* St. Petersburg 1893.

3. Veränderungen des Plexus coeliacus bei Abdominaltyphus: Semenow, Beitrag zur Pathologie des sympathischen Nervensystems bei einfachen und gemischten Formen von Abdominaltyphus. *Dissertation.* St. Petersburg 1873. — Kwicinski, Plexus coeliacus bei Abdominaltyphus. *Dissertation.* St. Petersburg 1900.

4. Zur Physiologie der Neurone: Uschinski, *Centralblatt f. Physiologie.* 1899. — Cybulski und Kirkor, *Bulletin international de l'Académie des sciences de Cracovie.* März 1899.

5. Ueber das Goltz'sche Experiment: Tarchan-Mourawow, *Archives de physiologie.* 1875.

6. Veränderungen des Darmcanals bei Verbrennungen: Scherning und E. Welti (vgl. Korolenko).

Verhandlungen der physiologischen Gesellschaft zu Berlin.

Jahrgang 1902—1903.

III. Sitzung am 21. November 1902.

Hr. W. Connstein: „Ueber fermentative Fettspaltung."

Da eine ausführliche Arbeit des Vortr. über den gleichen Gegenstand in den Berichten der Deutschen chemischen Gesellschaft (Bd. XXXV. S. 3988) erschienen ist, so seien an dieser Stelle nur kurz die wichtigsten Gesichtspunkte erwähnt, welche der Vortr. gemeinsam mit den Herren Dr. Hoyer und Wartenberg in der vorliegenden Arbeit verfolgt hat.

Die Existenz fettspaltender Fermente im Pflanzenreich ist bereits von Schützenberger vermuthet und von Green und Sigmund sicher gestellt worden. Bei der Nachprüfung der diesbezüglichen Versuche stellte sich jedoch heraus, dass man nach der von den betreffenden Autoren angegebenen Versuchsanordnung nur sehr schwankende und insbesondere quantitativ höchst unbefriedigende Ergebnisse erzielt. Es gelang festzustellen, dass man diese schlechten Ausbeuten wesentlich verbessern kann, wenn man die fettspaltenden Fermente auf das betreffende Neutralfett in Gegenwart einer Säure oder eines sauren Salzes einwirken liess. Eine ganz besonders energische fettspaltende Wirkung lässt sich unter diesen Umständen beim Ricinussamen feststellen. Die fettspaltende Wirkung erstreckt sich auf alle Fettsäureglyceride, doch spalten sich die niedrigen Fettsäureester (z. B. Triacetin) schwerer als die Ester der höheren Säuren (z. B. Triolein). Die Feststellung der für den Vorgang geeignetsten Versuchsbedingungen bildete den Gegenstand einer weiteren Gruppe von Versuchen. Es wurde hierbei z. B. das Optimum der Säuremenge und Concentration, das Optimum der Temperatur festgestellt, die Einwirkung von Giften u. s. w. untersucht.

Zum Schluss wurde kurz auf die technische Bedeutung des Vorgetragenen eingegangen und darauf hingewiesen, dass die Fettspaltung an und für sich ein sehr aussichtsreiches Feld für chemisch-technische Untersuchungen darstellt, dass aber andererseits gerade die fermentative Fettspaltung möglicher Weise eine sehr grosse Zukunft haben kann, wegen der Billigkeit des Verfahrens und der Schönheit der dabei gewonnenen Endproducte.

IV. Sitzung am 5. December 1902.

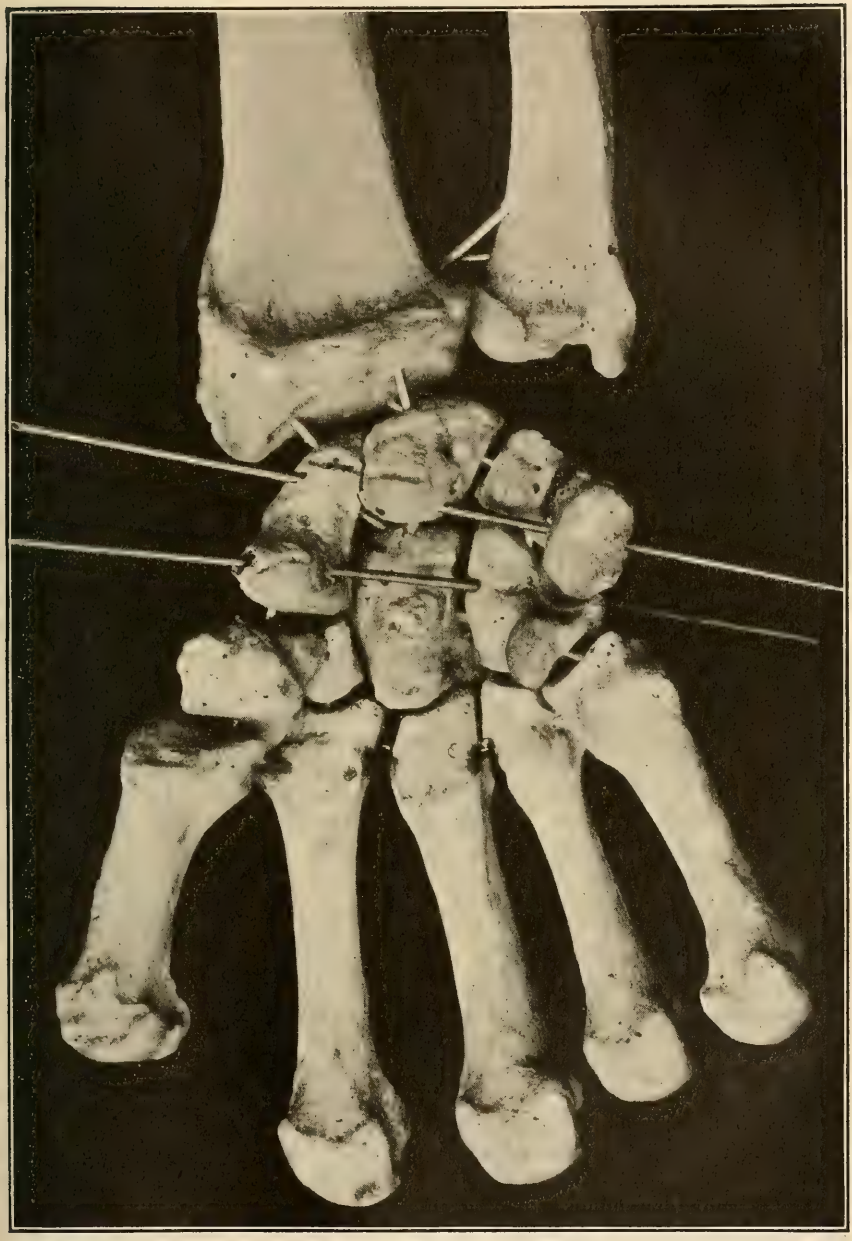
1. Hr. Hans Virchow: „Gefrierskelet-Präparat der Hand und Henke'sche Axen."

Obwohl erwiesen ist, dass die beiden „festen" Axen, auf welche Henke die Bewegungen im Carpus bezog, nicht existiren, so ist doch das Stück von Wahrheit, welches der Auffassung dieses Autors zu Grunde lag, so bedeutungs-

voll für das Verständniss der Hand, dass jeder, der sich mit diesem complicirten Problem beschäftigt, in erster Linie bestrebt sein wird, das Richtige an der Henke'schen Lehre zu begreifen. Es ist überhaupt Angesichts der ausserordentlichen Schwierigkeit und Complicirtheit des Problemes der Handbewegungen zweckmässig, sich nach einander in die verschiedenen zum Teil von einander abweichenden und sich widersprechenden Theorien so hinein zu denken, als wolle man jedes Mal dem betreffenden Autor Recht geben; so kann man z. B. die Verbindung des Mondbeines mit dem Kopfbeine mit Henke als Abschnitt eines Kugelgelenkes betrachten und doch im nächsten Moment die gleiche Verbindung mit H. v. Meyer als Abschnitt eines Ginglymus ansehen. Die Henke'sche Theorie hat aber auch, historisch betrachtet, in der Litteratur eine so grosse Bedeutung erlangt, dass man schon um dessentwillen lebhaft wünschen muss, sich dieselbe jederzeit anschaulich vor Augen stellen zu können.

Ich habe nun an mir selbst in den Anfängen meiner Beschäftigung mit dem Handgelenk die Erfahrung gemacht, dass ich mir die Lage dieser Axen schwer vorstellen konnte, und dass die Schwierigkeit des Verstehens sich wiederholte, wenn ich nach längerer Unterbrechung auf die Sache zurückkam. Ich habe auch gesehen, dass es anderen, nicht nur Studirenden, sondern auch Anatomen von Fach, nicht besser ging. Ich habe deswegen gestrebt, ein Präparat herzustellen, an welchem die beiden Axen in materieller Wiedergabe gezeigt werden könnten, um durch einen einzigen Blick verständlich zu machen, was durch Worte nur unter Zeitverlust und auch dann nicht zuverlässig erreichbar ist. Eine schnelle Demonstration ist aber um so nöthiger, wenn man bei der Besprechung der genannten Theorie den Zusatz macht, dass dieselbe nur eine partielle Berechtigung hat; denn der Zuhörende, der vielleicht eben anfängt, die Henke'sche Theorie zu begreifen, bezw. die Lage der Henke'schen Axen aufzufassen, wird sofort seine Gedankenarbeit abbrechen, sobald er hört, dass das Gesagte doch nur halbe Wahrheit ist. Ich hatte für meinen Zweck nicht eine Zeichnung im Auge oder ein Modell aus Klötzen, welches so zurecht gemacht ist, dass es der Theorie entsprechen muss, sondern ein richtig aufgestelltes mit den Henke'schen Axen versehenes Handskelett. Ich hatte auf der anderen Seite nicht die Absicht, auf diesem Wege die genannte Theorie von neuem zu prüfen oder zu kritisiren, sondern ich wollte nur ein Präparat haben, an dem die Lage der beiden Axen ganz objectiv, historisch durch Drähte gezeigt werden konnte; und zwar ein fest aufgestelltes Skelet, wie es durch das von mir seit vielen Jahren benutzte Gefrierskelet-Verfahren gewonnen werden kann.

Ich wählte dafür eine kräftige Hand von einem musculösen Individuum, welche, wie man es an Leichen häufig trifft, eine durchaus natürliche Haltung hatte. Uebrigens müsste ja, wenn die Hand wirklich „feste", d. h. durch den Gelenkbau bestimmte Axen besässe, die Leichenhand diese ganz ebenso wie die des Lebenden aufweisen. Beim Frieren war die Hand mit dem Arm in Verbindung. Nachdem das Präparat (bei natürlicher Winterkälte) durchgefroren war, wurden zunächst nur diejenigen Stellen des Skelets durch Abschneiden der Weichtheile und Schaben freigelegt, welche für die nöthigen zwei Bohrungen in Betracht kamen, d. h. Spitze des Processus styloideus radii, volare und ulnare Seite des Pisiforme, Tuberositas des Naviculare und



Dorsalseite des Hamatum. Dann wurden unter genauer Visirung die beiden Axenlager gebohrt. Hierauf wurde die (im gefrorenen Zustande erhaltene) Hand nebst Radius und Ulna in gewöhnlicher Weise an der dorsalen Seite

von Weichtheilen, Periost und den erreichbaren Knorpelabschnitten befreit und der Gypsabguss der freigelegten Knochen genommen.

Nachdem nun später, nach dem Ausmaceriren der Knochen das Skelet zusammengesetzt und die beiden Axen eingelegt waren, machte ich die gleiche Erfahrung, die ich bei früheren Gefrierskelet-Präparaten schon zur Sprache gebracht habe; das Präparat, welches nur als Demonstrationsobject ohne jede kritische oder theoretische Nebenabsicht gedacht war, stellte selbst Fragen, gab Antwort auf Fragen, die ich selber gar nicht im Sinne gehabt hatte, zu erörtern.

Zunächst musste ich mir selbst angesichts des Präparates, und kann sich der Leser angesichts der beigegebenen Figur die Frage vorlegen, ob die beiden Axen den Henke'schen Angaben entsprechend gelegt sind. Betrachten wir dabei zunächst nur die beiden Punktpaare, an welchen die Axen die Handränder treffen, ohne uns vorerst um die Handmitte zu bekümmern, so sind die beiden radialen Endpunkte durch Henke scharf bestimmt: die Spitze des Processus styloideus radii und die Tuberositas des Naviculare. Nicht ebenso präcise sind Henke's Angaben hinsichtlich des ulnaren Randes. Hier soll die proximale Axe durch das Erbsenbein austreten. Da aber das letztere eine nicht unerhebliche Ausdehnung sowohl in proximo-distaler als in dorso-volarer Richtung besitzt, so kann man, ohne der Beschreibung Henke's untreu zu werden, die Axe sehr verschieden legen. Von Henke (Anatomie und Mechanik der Gelenke) sind hier heranzuziehen S. 166, Textfigg. 38 und 41 sowie die Fig. 1 der Taf. IV. Daraus ist jedoch ein klares Bild über die Ansicht des Autors nicht zu gewinnen, da diese Angaben, wie schon Rudolf Fick hervorgehoben hat[1], sich erheblich widersprechen. Von dem ulnaren Ende der distalen Axe heisst es bei Henke, „dass sie auf dem Rücken des Hakenbeines austritt" (S. 172), was an sich wenig bestimmt ist, da der „Rücken" des Hamatum eine bedeutende Ausdehnung hat und überdies schief steht; doch scheint die Fig. 40 die Beschreibung dahin ergänzen zu sollen, dass das Ende der Axe die proximo-ulnare Ecke des Knochens trifft. Dazu passen auch die Worte (S. 174), dass „das ulnare Ende der Spalte nahezu mit dem Austritt der Axe zusammenfällt". Auch diese Angabe wird dann allerdings im Nachfolgenden wieder modificirt und bedingt dargestellt, so dass Niemand recht wissen kann, was in letzter Linie die Meinung Henke's ist.

Auf meinem Präparat müsste die distale Axe, um das ulnare Ende des intercarpalen Spaltes zu treffen, am Kleinfingerrande etwas mehr proximal gelegen sein; die proximale Axe könnte, ohne das Pisiforme zu verlassen, erheblich variirt werden. Ich habe jedoch keinen Versuch gemacht, die Lage der Axen im Sinne einer proximalen oder distalen Verschiebung zu ändern, weil sich bei der erwähnten Unbestimmtheit der Henke'schen Angaben nicht erkennen lässt, ob mit einer „Correction" eine Annäherung oder Entfernung der Henke'schen Meinung gegenüber erreicht wird. Es ist auch nicht so sehr der höhere oder geringere Grad von Schieflage gegenüber der Querebene der Hand, worin das Belehrende des Präparates liegt, sondern die Beziehungen auf die Handmitte.

In dieser Hinsicht enthüllte unser Präparat mit überraschender Deutlich-

[1] *Bewegungen in den Handgelenken.* S. 453.

keit die Thatsache einer volaren Lage der Axen und lenkte damit die Aufmerksamkeit auf einen Punkt in der Henke'schen Theorie, welcher ohnedies durch Reflexion hätte klar sein sollen, der aber für mich erst durch das Präparat sinnfällig wurde. Die Axe für die Flexionsbewegung im intercarpalen Gelenk muss nothwendiger Weise die Handmittelebene (d. h. die durch den Kopf des Capitatum gehende dorso-volare Längsebene) gleich weit von der dorsalen wie von der volaren Seite entfernt (in der Mitte des Kopfes des Capitatum) treffen, sonst würde das Gelenk zwischen Capitatum und Lunatum klemmen. Eine solche Lage nehmen auch alle Autoren, beginnend mit H. v. Meyer, Braune und Fischer, Forssell, Rud. Fick, an; und auch Henke hat ein derartiges Schema. D. h. mit anderen Worten: die beiden „festen" Henke'schen Axen sind nicht durch zwei Punkte, sondern durch drei Punkte bestimmt, indem sie ausser ihren Endpunkten noch einen dritten bestimmt gelagerten Punkt in der Handmitte enthalten. Es entsteht also die ganz bestimmte Frage, ob es möglich ist, dass diese drei Punkte auf einer Linie liegen.

Hierauf antwortet nun mein Präparat in folgender Weise: die proximale Axe trifft zwar (am Präparat) die Handmittelebene zu weit volar, indem sie das Lunatum dicht unter seiner volaren Oberfläche durchbohrt; aber da — wie oben gesagt — das ulnare Ende der Axe eine Verlagerung verträgt, so kann die Axe so weit zurückgedrückt werden, dass sie in die gewünschte Lage kommt. Die distale Axe dagegen müsste, um die Handmittelebene in der dorso-volaren Mitte zu treffen, d. h. um durch den Mittelpunkt des Kopfes des Capitatum zu gehen, eine so stark geänderte Lage erhalten; wie es im Rahmen der Henke'schen Angaben nicht möglich ist. Soll dieser Axe ihr radialer Endpunkt in der Tuberositas des Naviculare gewahrt werden, so bekommt sie eine so steile Richtung, dass sie das Hamatum überhaupt nicht mehr trifft oder höchstens an der dorso-radialen Kante, in welcher es mit dem Capitatum zusammenstösst.

Hiermit wäre aber auch wieder die proximale Axe erschüttert, mit der wir uns schon zufrieden gegeben hatten. Denn da nach der Henke'schen Theorie beide Axen den gleichen Grad von Steilheit gegen die Handebene (d. h. die der Volarfläche parallele Ebene) haben sollen, so müsste mit einer Lageänderung der distalen Axe die proximale in gleichem Grade geändert werden.

Was also mein Präparat zeigt, was es ungefragt gelehrt hat, ist — nicht: dass die Henke'sche Lehre von den beiden „festen" Axen des Carpus falsch ist (das wussten wir ohnedies schon) sondern: dass die Henke'sche Lehre ihren Widerspruch in sich selbst trägt, indem sie die distale Axe durch drei Punkte gehen lässt, die nicht auf der gleichen Linie liegen können. Will man die Tuberositas des Naviculare als den radialen Endpunkt festhalten und von da durch den Mittelpunkt des Capitatum gehen, so giebt das eine andere Linie, als wenn man die Richtung auf die proximo-ulnare Ecke des Hamatum wählt. Ich habe an einem Naviculare die beiden Linien gebohrt und Drähte eingeführt; der Winkel, den sie bilden, betrug 23°. Wenn auch eine solche Bestimmung selbstverständlich nicht auf den Grad genau sein kann, sowohl aus technischen Gründen als wegen der individuellen Variation, so zeigt doch diese Winkelbestimmung an, um was es sich handelt.

Man könnte vielleicht versucht sein, die Henke'sche Theorie dahin

abzuändern, dass man die durch die Tuberositas navicularis und durch die Mitte des Capitatumkopfes gehende Linie für die distale Axe erklärt und auf die Austrittstelle an der proximo-ulnaren Ecke des Hamatum verzichtet. Aber mit dieser „Correction" würde man etwas Anderes sagen, als was Henke sagen wollte. Denn diese „Axe" ist nicht eine Axe des ganzen intercarpalen Gelenkes, sondern nur eine solche der radialen Hälfte desselben. Es ist die schon von mir besprochene „Naviculareaxe" oder die Axe des gekoppelten Doppel-Ellipsoidgelenkes der Handwurzel". Es ist die gleiche Axe, die schon Meyer als „Naviculareaxe" eingeführt und verwertet hat, nur dass er sie fälschlich durch die Mitte der Pfanne des Naviculare gehen liess, während sie thatsächlich an der volaren Kante der Pfanne passirt. Es ist dies eine wohlcharakterisirte Axe für ein Partialgelenk des Handgelenkes.

Damit gewinnen die vorstehenden Bemerkungen Anschluss an Betrachtungen, die schon früher von mir und Anderen angestellt sind, nämlich Betrachtungen über die Bedeutung der Partialbewegungen innerhalb der Gesammtbewegungen der Hand. Während diese Partialbewegungen anfänglich mehr als ein störendes Element empfunden wurden und in der Erörterung bei Seite standen, sind sie allmählich mehr an den Mittelpunkt der Frage herangezogen worden. Ich selber habe versucht, durch eine schärfere Charakterisirung der „Einzelmechanismen am Handgelenk" die anatomischen Grundlagen genauer festzustellen.

2. Hr. ABELSDORFF: „Ueber entoptische Sichtbarkeit der Netzhautcirculation."

Die beim Anblicke heller Flächen im Gesichtsfelde auftauchenden, schon oft beschriebenen rundlichen Gebilde, die sich schnell in geraden oder gekrümmten, aber bestimmten Bahnen fortbewegen, sind ein Ausdruck der Netzhautcirculation: sie gleiten nie durch den Fixirpunkt, und ein leichter Druck auf den äusseren Augenwinkel genügt, ihnen eine mit dem Pulsschlage synchron pulsirende und stagnirende Bewegung zu erteilen, die beim Nachlassen des Druckes einer beschleunigten Platz macht.

Das Phänomen lässt sich bei Einwirkung homogener Strahlungen zwar in verschiedenen Theilen des Spectrums mit Ausnahme des Rot andeutungsweise sehen, in voller Deutlichkeit mit allen Einzelheiten aber nur in dem brechbarsten Theile des Blau und im Violett beobachten. Der Einfluss der Wellenlänge des in's Auge dringenden Lichtes, der gegenüber die Helligkeit innerhalb gewisser Grenzen bedeutungslos ist, wird in folgender Weise demonstrirt: Man blickt nach einem durch elektrisches Bogenlicht erleuchteten Mattglase durch eine Oeffnung, welche zur Hälfte sog. Cyanblau, zur Hälfte Dunkelblau und Violett mittels Vorsetzen Nagel'scher Farbenfilter hindurchlässt. Nur durch den letzteren Theil der Oeffnung ist das Phänomen wahrnehmbar, obwohl durch geeignete Concentration der Farblösungen beide Hälften auf gleiche Helligkeit eingestellt sind.

Diese Thatsache lässt sich mit der Erklärung einer Schattenbildung durch die roten Blutkörperchen, zumal da die hellen Körperchen nie in der Contrastfarbe der Beleuchtung erscheinen, nicht vereinigen, sondern legt die Annahme einer dioptrischen Wirkung der roten Blutkörperchen nahe.

3. Hr. AUERBACH und Hr. FRIEDENTHAL: „Ueber die Reaction des Harnes bei verschiedenen Ernährungsverhältnissen." (Ref. Hr. Friedenthal.)

Die Harnreaction des Menschen und der Omnivoren soll eine wechselnde sein je nach der Ernährung; in Wahrheit reagirt aber der Harn des Menschen bei jeder Nahrung, wie das Blut und die meisten Secrete und Excrete mit Ausnahme von Magensaft und Pankreassecret annähernd neutral oder spurenhaft sauer.

Zur Prüfung der wahren Reaction einer Körperflüssigkeit ohne Gleichgewichtsverschiebung können dienen die Messung der Inversionsgeschwindigkeit von Rohrzucker und der Verseifungsgeschwindigkeit von Aethylacetat, die Messung des Potentiales von Gasketten und schliesslich am bequemsten und zuverlässigsten der einfache Zusatz eines genügend empfindlichen Indicators, wie Phenolphtaleïn. Alle diese Methoden ergeben übereinstimmend, dass der menschliche Urin stets neutral oder schwach sauer reagirt, selbst wenn Lackmus alkalische Reaction anzeigt. Bei Gegenwart von CO_2 ist Lackmus als Indicator nicht zu verwenden, ebensowenig Methylorange.

Jeder normale menschliche Urin reagirt sauer oder neutral gegen Phenolphtaleïn, ergiebt Phenolphtaleïn in $^{N}/_{3000}$-Lösung Rosafärbung, so ist das ein pathognomonisches Merkmal, dass der Urin zersetzt ist.

Bei mehrwöchentlicher ausschliesslicher Kohlnahrung zeigt der Urin aus der Blase von Kaninchen keine Rosafärbung mit Phenolphtaleïn, reagirt also annähernd neutral. Die Stärke der Alkalescenz bezw. Acidität kann colorimetrisch ohne Gleichgewichtsverschiebung quantitativ bestimmt werden. Da der Urin schwache Säuren — Kohlensäure und Phosphorsäure — enthält, ergiebt die Titration zur Bestimmung des gesammten Basenbindungsvermögens mit jedem Indicator einen anderen Werth; maassgebend zur Bestimmung des Basenbindungsvermögens ist nur Phenolphtaleïn als schwächste Säure.

Pflüger's Befund von alkalischem Dünndarminhalt beim Hund ist nur auf die Verwendung von Lackmuspapier zurückzuführen, welches fehlerhafte Werthe ergiebt, der Dünndarminhalt reagirt stets neutral oder spurenhaft sauer. Die annähernd neutrale Reaction des Blutserums wird durch alle oben erwähnten physikalisch-chemischen Methoden sicher gestellt.[1]

In die Zone der annähernden Neutralität fällt auch der bisher nach dem Ausweis von Lackmuspapier „alkalische" menschliche Urin, wobei mit „annähernd neutral" eine Lösung bezeichnet wird, deren Gehalt an OH-Ionen den einer $^{1}/_{1000000}$ Normallösung nicht übersteigt.

V. Sitzung am 15. December 1902.

1. Hr. M. LEWANDOWSKY: „Ueber das Verhalten der glatten Augenmuskeln nach Sympathicusdurchschneidung."

Der Innervation der Dilatator pupillae durch den Sympathicus entspricht die der Sympathicusdurchschneidung folgende Miosis. Eine besondere Erklärung erfordert aber 1. die allmählich erfolgende Restitution einer Pupillenweite, die Verminderung der anfänglichen Miosis nach Sympathicusdurchschneidung, 2. die Abhängigkeit dieser Restitution von der Erhaltung der Gangl. supremum, 3. die Thatsache, dass unter Umständen z. B. in der Narcose die Pupille der operirten Seite weiter werden kann als die der

[1] Siehe auch: Friedenthal, *Zeitschrift für allgemeine Physiologie.* 1901. Bd. I. 1. S. 56.

normalen (paradoxe Pupillenreaction Langendorff). Budge erklärt diese Restitution durch eine Erschlaffung des Sphincter in Folge des fehlenden Gegenzuges des Dilatator, und diese Theorie muss also zur Erklärung von 2) und 3) entsprechende Hülfsannahmen betreffend das Maass dieser Erschlaffung machen. Diese Theorie ist schon von Langendorff bekämpft worden. Langendorff seinerseits nimmt eine starre Contractur des Dilatator durch den Reiz der Degeneration in den Nervenendigungen an. Diese Theorie kann die auch nach Sympathicusdurchschneidung central vom Ganglion eintretende Restitution der Pupille nicht erklären, sie macht aber ebenso wie die Budge'sche alle Aenderungen der Pupillenweite, welche nach Sympathicusdurchschneidung noch zu Stande kommen können, insbesondere die paradoxe Pupillenerweiterung, abhängig von einer Veränderung des Contractionszustandes des Sphincter, der allerdings im Gegensatz zu der Budge'schen Annahme nicht erschlafft, sondern übermässig contrahirt sein soll.

Versuche an den glatten Muskeln der Augenhöhle, insbesondere der Membrana tertia der Katze, über deren Ergebnisse schon früher berichtet wurde[1], haben den Vortheil, dass wir durch Curarisirung des Thieres jeden Antagonismus, der nur durch quergestreifte Muskeln (M. retractor bulbi u. s. w.) geleistet wird, beseitigen können. Der hiergegen von Levinsohn[2] erhobene Einwand der Existenz eines glatten M. protrusor membranae nictitantis, welcher vom Oculomotorius innervirt würde, ist aus der Luft gegriffen. Ein solcher Muskel existirt erstens anatomisch nicht und die Wirkungslosigkeit der Oculomotoriusreizung nach Curarisirung[3] (was die Bewegung der Membrana nictitans betrifft) beweist auch experimentell, dass er nicht existiren kann.

Diese Versuche an den glatten Lidmuskeln zeigen in Analogie mit der Langendorff'schen Annahme für den Dilatator, dass eine Reizung dieser Muskeln vorliegt. Im Unterschiede von der Langendorff'schen Annahme zeigen Versuche mit Reizmitteln verschiedener Art jedoch, dass es sich nicht um eine starre Contractur handelt, sondern dass die glatten Augenmuskeln auch nach Sympathicusdurchschneidung noch selbst der Contraction, der Reaction auf Reize (am bequemsten erwies sich der Reiz des dyspnoischen Blutes) fähig sind, und es zeigt sich z. B., dass die paradoxe Lidreaction nicht, wie Langendorff will, auf eine Erschlaffung des Antagonisten, sondern auf eine active Contraction der vom Sympathicus innervirten glatten Lidmuskeln selbst zurückzuführen ist, deren Erregbarkeit nicht nur durch Abtrennung vom Centralnervensystem im engeren Sinne, sondern auch vom Ganglion supremum in eigentümlicher Weise abhängig ist, wie das (l. c.) bereits berichtet wurde. Man wird einerseits die an den glatten Lidmuskeln gewonnenen Resultate auf den Dilatator pupillae anwenden können, da, wie noch an anderer Stelle gezeigt werden soll, keine Thatsache vorliegt, welche einer solchen Analogisirung widerspricht, und man wird zweitens die spontane Restitution der Pupille auf die Wirkung von natürlichen Reizen zurückführen dürfen, welche nach Maassgabe desjenigen Grades der Erregbarkeit wirksam sind, der nach den Operationen am Sympathicus durch unsere künstlichen Reize festgestellt wurde. Die Bezeichnung der Automatie für diese Erscheinungen ist zulässig und schon von J. Müller nicht nur

[1] *Berichte der Berliner Akad. der Wissensch.* 1900.
[2] Graefe's *Archiv.* 1902.
[3] Langley, *Journ. of Physiol.* Vol. XIII.

für rhythmische Bewegungen, sondern auch für continuirliche Spannungszustände angewandt worden.

2. Hr. E. ROST: „Zur pharmakologischen Beurtheilung der Borsäure unter besonderer Berücksichtigung ihrer Ausscheidung."

Auf Grund der neueren Untersuchungen Anderer und meiner eigenen Versuche über die Wirkungen der Borsäure und des Borax auf den Organismus habe ich die Anschauung vertreten, dass die Borpräparate pharmakologisch-differente Stoffe sind.

„Die Borsäure und der Borax gehören, — sofern sie Mengen von einigen Bruchtheilen eines Grammes übersteigen — zu den keineswegs wirkungs- und gefahrlosen Stoffen.

Schon das Verhalten derselben bei mehr als einmaliger Einführung in den Körper, die Erzeugung einer nicht unbeträchtlichen Harnvermehrung, die langsame endgültige Entfernung aus Geweben und Säften, die bei Erkrankung der Hauptausfuhrstätte, der Niere, sich erheblich steigern kann, und das Entstehen von Hautausschlägen bei innerlicher Anwendung, bei Einläufen in den Mastdarm, Ausspülung des Magens, kurz in allen Fällen, wo die Aufsaugung und der Uebertritt in die Säfte des Körpers gegeben ist, sprechen für die Wirksamkeit dieser Substanzen.

Die Möglichkeit der Erzeugung von diarrhoischen Zuständen, die Herabsetzung der Aufsaugungsgrösse im Darm und damit die mangelhafte Ausnutzung der mit Borpräparaten versetzten eiweiss- und fetthaltigen Nahrungsmittel, die in Form von Fettverlust entstehende Gewichtsabnahme und die Beeinflussung der Nieren (Eiweissausscheidung mit dem Harn) zwingen zur Einreihung der Borpräparate unter die pharmakologisch-differenten Stoffe."

Diese zusammenfassenden Sätze[1] sind auf Grund meiner und der in der Litteratur vorliegenden Versuche aufgestellt worden. Insbesondere sind hierbei auch die Ergebnisse der Stoffwechselversuche Rubner's an zwei Personen mit Darreichung von 3 grm Borsäure zu den Mahlzeiten für die Beurtheilung maassgebend gewesen. Rubner's Versuchsergebnisse waren folgende: „In beiden Fällen hatte der Koth eine dünnere Beschaffenheit angenommen ... und führte mehr Trockensubstanz, reichlicher Stickstoff und Kohlenstoff aus. An Stickstoff kam in dem einen Falle + 24·5 Procent, im zweiten + 9·7 Procent, an Kohlenstoff + 18·9 und 10·2 Procent mehr."[2] Die beiden Personen zeigten im Respirationsapparat in Folge Wegfalls der gewohnten Arbeit in der Vorperiode Gewichtszunahme. Bei der einen Person „hat die Borsäure den in der Vorperiode bestehenden Ansatz von Eiweiss und Fett um 45·4 Procent herabgemindert, im zweiten Fall um 12·5 Procent, das ist eine ungemein bedeutende Wirkung".[3] Die Borsäure führte „zu einem Mehrverbrauch an Energie von 22 Procent" und erhöhte „den Umsatz der stickstofffreien Stoffe um fast 30 Procent".[4] Das

[1] E. Rost, Ueber die Wirkungen der Borsäure und des Borax auf den thierischen und menschlichen Körper, mit besonderer Berücksichtigung ihrer Verwendung zum Conserviren von Nahrungsmitteln. *Arbeiten a. d. Kaiserl. Gesundheitsamte.* 1902. Bd. XIX. S. 57.

[2] Rubner, Ueber die Wirkung der Borsäure auf den Stoffwechsel des Menschen. *Ebenda.* S. 80.

[3] Rubner, a. a. O. S. 83. [4] Rubner, a. a. O. S. 88.

Körpergewicht änderte sich bei beiden Versuchspersonen folgendermaassen: Die eine Versuchsperson nahm in den drei Vorversuchstagen täglich 101 grm zu, in der 5tägigen Borsäureperiode täglich 18 grm ab; die zweite Versuchsperson nahm in den drei Vorversuchstagen täglich 297 grm, in der 5tägigen Borsäureperiode nur noch täglich 9 grm zu. Rubner weist ausdrücklich darauf hin, dass die wirklichen Gewichtsänderungen den aus den gefundenen Zahlen von Kohlensäure und Wasser berechneten Gewichtsabnahmen nicht zu entsprechen brauchen[1], dass das Entscheidende die Steigerung der Kohlensäure- und der Wasserdampfausscheidung in beiden Fällen, wenn sie auch nicht bei beiden in gleichmässiger Höhe eintrat, sei. „Bis jetzt ist nichts Näheres darüber bekannt, ob und in welchem Maasse etwa andere Medicamente auf die Wasserdampfausscheidung einwirken.“[2]

Für einen Stoff, dem die besprochenen Wirkungen zugeschrieben werden, ist die Kenntniss seiner Ausscheidungsverhältnisse von erhöhtem Interesse.

Nach den Angaben in der Litteratur wird die Borsäure in der Hauptsache mit dem Harn wieder abgeschieden. Schon Binswanger hat in Selbstversuchen feststellen können, dass mit dem Koth Borsäure nur dann den Körper verlässt, wenn Diarrhöen eintreten. Die bei Einspritzung von Borsäure unter die Haut und in die Blutbahn von Kaninchen[3] beschriebene Ausscheidung auf den Dünndarm und den Magen kann demnach für die endgültige Entfernung aus dem Körper des Menschen eine Rolle nicht spielen. Auch eine Ausscheidung der Borsäure mit dem Speichel und dem Schweiss kommt nicht in Betracht (Binswanger, Johnson). Der Beweis für die vollständige Ausscheidung der innerlich eingenommenen Borsäure beim Menschen auf dem einzigen Ausfuhrweg, durch die Niere, ist durch Sonntag[4] geführt worden, der drei quantitative Versuche an sich selbst, an Weitzel und Rost anstellte (im Nachfolgenden mit S., W. und R. bezeichnet). Eingeführt wurden je **ein Mal** 3 grm Borsäure.

S.	gab innerhalb	77[5]	Stunden	2·679 grm	= 89·30	Procent ab,
R.	„	„ 96	„	2·931 „	= 97·7	„ „
W.	„	„ 108	„	3·048 „	= 101·59	„ „[6]

Die mit dem Morgenkaffee genommene Borsäure (3 grm) war nach 12 Stunden bei S. zu 40·97 Procent, bei R. zu 57·47 Procent und bei W. zu 49·17 Procent, d. h. etwa zur Hälfte, aus dem Körper heraus. Zur

---

[1] Rubner, a. a. O. S. 79.

[2] Rubner, *Hygienische Rundschau.* 1902. Bd. XII. S. 168 (vorläufige Mittheilung).

[3] E. Rost, Notiz zur Kenntniss der Ausscheidung des Borax. *Dies Archiv.* 1899. Physiol. Abthlg. Suppl. S. 568.

[4] Sonntag, Ueber die quantitative Untersuchung des Ablaufes der Borsäureausscheidung aus dem menschlichen Körper. *Arbeiten a. d. Kaiserl. Gesundheitsamte.* 1902. Bd. XIX. S. 110; hier auch Litteraturangaben, Beschreibung der Nachweismethode u. s. w.

[5] Dieser erste Versuch war nur orientirend; es wurde nur der Harn von 77 Std. untersucht.

[6] Die im Harn der 97. bis 108. Stunde gefundene Borsäuremenge von 0·034 grm war bereits derartig niedrig, dass die Mengen der Borsäure in den folgenden Halbtagesharnen als so gering angenommen werden durfte, dass sie sich des Nachweises mit der angewendeten Bestimmungsmethode entzogen.

Abscheidung der anderen Hälfte brauchte der Körper — soweit sich dies ziffernmässig verfolgen liess — die 7- bis 8 fache Zeit.

Von einer einmaligen Gabe von 3 grm waren ausgeschieden:

	Bei S. grm	Bei R. grm	Bei W. grm
Nach 12 Stunden	1·229	1·724	1·475
„ 24 „	1·835	2·278	2·181
„ 48 „	2·485	2·712	2·560
„ 72 „	2·656	2·869	2·837
„ 96 „	—	2·931	3·014
„ 108 „	—	—	3·048

Stellt man die Werthe für die in den einzelnen Stunden ausgeschiedenen Mengen Borsäure graphisch dar (vergl. Sonntag's Abhandlung), so ergiebt sich:

Die Kurve stieg bei R. von einem niedrigen Werth in der ersten Stunde steil in der zweiten Stunde an, erreichte den Gipfel in der dritten Stunde; bei W. erhob sie sich von einem etwas höheren Werth (als bei R.) in der ersten Stunde, während der nächsten Stunde auf ihren höchsten Punkt, blieb in der dritten Stunde fast auf derselben Höhe und fiel dann mit einzelnen Schwankungen ganz allmählich ab.

Ausscheidung der Borsäure im Harn, in Procenten der eingeführten Menge ausgedrückt:

	R.	W.
1. Stunde	1·83 Procent	4·23 Procent
2. „	6·73 „	6·40 „
3. „	9·27 „	6·17 „
4. „	7·50 „	4·33 „
Summa in 4 Stunden	25·33 Procent	21·13 Procent

Wiederholungen und Erweiterungen dieser Versuche bestätigten zunächst die bisher geschilderten Befunde. Die Analysen wurden von den Herren Dr. Sonntag und Weitzel im pharmakologischen Laboratorium des kaiserlichen Gesundheitsamtes ausgeführt. Die Untersuchungsmethode[1] war dieselbe wie bei den ersten drei Versuchen; die Versuchsbedingungen blieben ebenfalls unverändert. Es wurde wiederum 3 grm Borsäure im Morgenkaffee gelöst auf einmal genommen. Während innerhalb der ersten 8 Stunden nur zu bestimmten Zeiten die gleiche Flüssigkeitsmenge genossen und eine annähernd gleiche (aber nicht analysirte) Nahrung aufgenommen wurde, blieb nach der achten Stunde die Ernährung die für die betreffende Person gewohnte. Stickstoffbestimmungen im Harn, die in der zweiten Reihe ausgeführt wurden, zeigten, dass die äusseren Bedingungen für den vorliegenden Zweck als genügend gleichmässig gelten dürfen.

Es wurden nämlich mit dem Harn Stickstoff in Grammen abgegeben:

[1] Titriren der Borsäure in dem phosphorsäurefreien Aschenauszuge mit Natronlauge bei Gegenwart von Mannit. Neutralisiren mit Kaliumjodid und Kaliumjodat.

Versuchsperson	Versuchsnummer	Datum	Stickstoff innerhalb 12 Stunden im Harn grm	Stickstoff innerhalb 24 Stunden im Harn grm
W.	IV	28. April 1902	8·558	16·429
W.	V	30. Mai 1902	8·837	16·278
W.	VI	16. Juni 1902	9·036	15·525
W.	VIII	23. September 1902	8·229	nicht bestimmt
R.	VII	23. Juni 1902	9·292	„ „
S.	IX	Juni 1902	8·098	„ „

In diesen neueren Versuchen wurde die Ausscheidung der Borsäure nur 48, 24 oder 12 Stunden lang untersucht.

Die Versuchsperson W. schied von 3 grm Borsäure mit dem Harn aus:

	In 12 Stunden	In 24 Stunden	In 48 Stunden
Im Versuch III	1·475 grm = 49·17 Proc.	2·181 grm = 72·70 Proc.	2·560 grm = 85·33 Proc.
„ „ IV	1·548 „ = 51·60 „	2·153 „ = 71·77 „	2·657 „ = 88·57 „
„ „ V	1·438 „ = 47·93 „	2·065 „ = 68·83 „	

Von einer weiteren Ausdehnung der quantitativen Versuche auf die folgenden Tage durfte bei dem übereinstimmenden Befund der neuen Versuche IV und V mit dem einige Monate früher angestellten Versuche III abgesehen werden.

Die qualitativen Untersuchungen ergaben auch hier wie früher ein allmähliches Schwächerwerden der Reaction auf Borsäure, bis schliesslich selbst der eingeengte Aschenauszug die Borsäurereaction nicht mehr gab. Dieser negative Ausfall trat an den 5. bis 7. Tagen ein.

Die Ausscheidung verlief auch hier langsam, nachdem in den ersten 12 Stunden etwa 50 Procent der auf einmal eingenommenen Borsäure entfernt worden waren. Desgleichen zeigten sich auch kleine Schwankungen in dem Borsäuregehalt des Harns, so dass die Kurve im absteigenden Schenkel unbedeutende Zacken zeigt. In einem weiter unten des Näheren zu besprechenden Versuche hat Sonntag *1·0* grm Borsäure im Morgenkaffee genommen; die Kurve des Borsäuregehalts im Harn zeigte dieselbe Form wie die auf S. 371 für R. und W. nach Aufnahme von 3 grm Borsäure angegebene. Bei Betrachtung der procentischen Werthe ergiebt sich, dass S. auch in diesem Versuch in 4 Stunden etwas weniger ausschied als die Personen W. und R., wie dies schon für die Menge der innerhalb 12 Stunden ausgeschiedenen Borsäure im Versuch I festgestellt worden ist (S. 371).

Versuch IX	
1. Stunde	1·1 Procent
2. „	5·2 „
3. „	6·9 „
4. „	4·4 „
Summa in 4 Stunden	17·6 Procent

Da in den Versuchen I bis III das Curvenbild dem der Wasser- und der Stickstoffausscheidung sehr ähnelte, war vermuthet worden, es möchten die Unregelmässigkeiten in den Ausscheidungswerthen mit dem wechselnden Flüssigkeitsstrom im Körper, mit den Schwankungen der Harnmenge, zusammenhängen. In drei zur Entscheidung dieser Frage angestellten Versuchen konnte jedoch mit Bestimmtheit nachgewiesen werden, dass die Borsäure den Wasserschwankungen im Körper nicht folgt, wie in denselben Versuchen der Stickstoff. Dabei erwies es sich als gleichgültig, ob während der 7. Stunde 1 Liter Flüssigkeit oder bei Beginn der 4. und der 7. Stunde je 1 Liter, oder zugleich mit dem Frühstück und der Borsäure während 25 Minuten 2 Liter Flüssigkeit genossen wurden. Versuchspersonen waren W. und R.

Im Versuch VIII schied W. nach Aufnahme von 2 Liter Flüssigkeit in der 2. Versuchsstunde 1140 ccm Harn aus; trotzdem stieg die Menge der ausgeschiedenen Borsäure nicht an. Stellt man zum Vergleich Harnzahlen und Borsäuregehalt derselben Stunde aus anderen Versuchen zusammen, so ergiebt sich wohl einwandfrei, dass die Borsäure unabhängig von den Schwankungen des Wassers bei Organismusdurchspülung ausgeschieden wird.

In der 2. Versuchsstunde wurden von W. ausgeschieden:

	Harnmengen ccm	Borsäure im Harn	
		in grm	in Proc.
Versuch III	78	0·193	6·40
„ IV	84	0·206	6·87
„ V	70	0·187	6·23
„ VI	90	0·192	6·40
„ VIII	**1140**	**0·206**	6·87

Auch in den Zwölfstundenwerthen wurden keine höheren Zahlen als ohne gesteigerte Flüssigkeitszufuhr erhalten.

In 12 Stunden wurden von R. und W. ausgeschieden:

	Harnmenge ccm	Borsäure im Harn	
		in grm	in Proc.
Von Rost:			
Versuch II	1012	1·724	57·47
„ VII (1 Liter Flüssigkeit extra)	**1960**	**1·729**	**57·63**
Von Weitzel:			
„ III	786	1·475	49·17
„ IV	1028	1·548	51·60
„ V	720	1·438	47·93
„ VI (2 Liter Flüssigkeit extra)	**2624**	**1·496**	**49·87**
„ VIII (2 Liter Flüssigkeit bei Beginn des Versuchs) . .	**2671**	**1·444**	**48·13**

Nachstehend folge je eine Zusammenstellung der Einzelwerthe für R. und W. mit und ohne gesteigerte Wasseraufnahme.

Versuche an Rost:

Stunden	Versuch II.		Versuch VII.		
	Harnmenge ccm	Borsäure grm	Harnmenge ccm	Borsäure grm	Stickstoff grm
1.	50	*0·055*	46	*0·085*	0·703
2.	85	*0·202*	52	*0·230*	0·770
3.	115	*0·278*	80	*0·233*	0·850
4.	150	*0·225*	116	*0·206*	0·938
5.	90	*0·160*	91	*0·146*	0·725
6.	90	*0·160*	91	*0·146*	0·725
7.	51	*0·120*	**370**[1]	***0·150***	**1·001**
8.	51	*0·120*	**670**	***0·107***	**0·770**
9.	82·5	*0·101*	76	*0·102*	0·584
10.	82·5	*0·101*	82	*0·105*	0·616
11.	82·5	*0·101*	140	*0·107*	0·763
12.	82·5	*0·101*	146	*0·112*	0·847
	1012	*1·724*	1960	*1·729*	9·292

Versuche an Weitzel:

Stunden	Versuch III		Versuch VI			Versuch VIII		
	Harnmenge ccm	Borsäure	Harnmenge ccm	Borsäure	Stickstoff	Harnmenge ccm	Borsäure	Stickstoff
1.	63	*0·127*	85	*0·151*	0·787	**190**[3]	***0·122***	**0·805**
2.	78	*0·192*	90	*0·192*	0·868	**1140**	***0·206***	**1·057**
3.	100	*0·185*	116	*0·173*	0·882	**550**	***0·189***	**0·718**
4.	76	*0·130*	**375**[2]	***0·157***	**1·001**	190	*0·155*	0·763
5.	70	*0·125*	**602**	***0·128***	**0·882**	95	*0·118*	0·581
6.	86	*0·150*	114	*0·117*	0·682	84	*0·110*	0·588
7.	44	*0·088*	**480**[2]	***0·120***	**0·882**	80	*0·105*	0·570
8.	46	*0·098*	**440**	***0·103***	**0·721**	50	*0·083*	0·462
9.	55	*0·101*	90	*0·085*	0·525	100	*0·110*	0·812
10.	60	*0·091*	80	*0·099*	0·630	68	*0·091*	0·578
11.	54	*0·094*	74	*0·090*	0·581	64	*0·086*	0·630
12.	54	*0·094*	78	*0·081*	0·595	60	*0·069*	0·665
	786	*1·475*	2624	*1·496*	9·036	2671	*1·444*	8·229

Die im Versuch an R. auftretende Zunahme von 0·004 grm und diejenige von 0·003 grm bei W. (Versuch VI) von der 6. zur 7. Stunde sind weit niedriger als die Schwankungen in den Einzelstundenwerthen ohne gesteigerte Flüssigkeitszufuhr. In dem Versuch VII stellt sich — entsprechend den Erfahrungen der Physiologie, dass der Stickstoff ausspülbar ist — nach der Aufnahme eines Liters Flüssigkeit ein Ansteigen des Harnstickstoffs von 0·725 auf 1·001 grm, in dem Versuch VI von 0·882 ebenfalls auf 1·001 grm ein. Diese beiden Werthe sind die höchsten Werthe in den ganzen Versuchen.

[1] 1 Liter Flüssigkeit (Bier) getrunken.
[2] Je 1 Liter Flüssigkeit (Bier).
[3] 2 Liter Flüssigkeit (einschl. Kaffee).

Aus den beschriebenen Versuchen, bei denen die Ausscheidung einer einmaligen Gabe von 3 grm Borsäure bis zu Ende im Harn innerhalb einiger Tage verfolgt werden konnte, ergiebt sich, dass anfänglich ein Rest im Körper verbleiben muss; bei den drei Personen betrug dieser Rest:

	I. Sonntag grm	II. Rost grm	III. Weitzel grm
Nach 24 Stunden	1·165	0·722	0·819
„ 48 „	0·515	0·288	0·440
„ 72 „	0·344	0·131	0·163

Je nachdem nach 1, 2 oder 3 Tagen eine neue Gabe aufgenommen wird, muss eine mehr oder weniger grosse Anhäufung stattfinden, indem zu dem von der ersten Gabe herrührenden Rest ein neuer Antheil der darauf folgenden sich addirt.

In drei Versuchen (an S. und zwei anderen Personen) wurde die Ausscheidung **mehrerer** Gaben festgestellt.

S., der innerhalb 13 Stunden 6 grm Borsäure nahm, schied während 24 Stunden 2·935 grm, also etwa die Hälfte der eingeführten Gesammtmenge mit dem Harn aus. Die Gaben wurden bei Beginn der 1., 5., 9., 11., 13. und 14. Stunde eingenommen.

Die im Harn zur Ausscheidung gelangten Mengen Borsäure betrugen:

Nach der ersten Gabe von 1 grm	Nach der zweiten Gabe von 1 grm	Nach der dritten Gabe von 1 grm
In der 1. Stunde 0·011 grm	In der 5. Stunde 0·091 grm	In der 9. Stunde 0·087 grm
„ „ 2. „ 0·052 „	„ „ 6. „ 0·102 „	„ „ 10. „ 0·142 „
„ „ 3. „ 0·069 „	„ „ 7. „ 0·085 „	
„ „ 4. „ 0·044 „	„ „ 8. „ 0·085 „	

Nach der vierten Gabe von 1 grm	Nach der fünften und sechsten Gabe von 1 grm
In der 11. Stunde 0·153 grm	In der 13. Stunde 0·175 grm
„ „ 12. „ 0·125 „	„ „ 14. „ 0·163 „
	„ „ 15. „ 0·177 „
	„ „ 16. „ 0·260 „

Man sieht hieraus, dass die Ausscheidungskurve nach der zweiten Gabe von 1 grm Borsäure annähernd dieselbe Form hat wie diejenige nach der ersten Gabe, nur dass sie entsprechend höher steht (Superposition). Das Maximum der Ausscheidung liegt in der 16. Stunde (in der dritten Stunde nach der letzten Borsäureaufnahme); diese Menge von 0·260 grm Borsäure kommt noch nicht einmal derjenigen gleich, die R. im Versuch II nach einmaliger Dosis von 3 grm Borsäure in der dritten Stunde ausschied (0·278 grm). Dabei betrugen die nicht ausgeschiedenen, also im Körper noch zurückgehaltenen Mengen Borsäure 4·616 grm, 4·439 und 4·179 grm in der 14. 15. und 16. Stunde.

Ebenso wurden noch die Harne der Personen Brakelmann und Albrecht in den Stoffwechselversuchen V und VI[1] während ihres Aufenthalts im Respirationsapparat Rubner's[2] und bei Versuch V in den sich anschliessenden Tagen ausserhalb des Apparats untersucht. Sie ergaben folgende Zahlen:

Datum	Borsäure eingenommen grm	Im Harn ausgeschiedene Borsäure grm	Im Körper zurückgehaltene Borsäure[3] grm
Versuch X (Brakelmann).			
1901			
29. Octbr.	3	1·869	1·131
30. „	3	2·279	1·852
31. „	3	2·692	2·160
1. Novbr.	3	2·733	2·427
2. „	3	2·842	2·585
3. „	3	2·138	3·447
4. „	3	3·055	3·392
5. „	—	0·918	2·474
6. „	—	0·318	2·156
7. „	—	0·156	2·000
8. „	—	0·178	1·822
9. „	—	0·121	1·701
1901			
10. Novbr.	—	0·064	1·637
11. „	3	1·081	3·556
12. „	3	2·411	4·145
13. „	3	2·712	4·433
14. „	3	2·608	4·825
Versuch XI (Albrecht).			
8. Novbr.	3	1·849	1·151
9. „	3	2·522	1·629
10. „	3	3·026	1·603
11. „	3	2·920	1·683
12. „	3	2·644	2·039
13. „	3	2·232	2·807
14. „	3	2·219	3·588

Am Ende des siebenten Borsäuretages waren also von 21 grm aufgenommener Borsäure nicht ausgeschieden 3·4 bezw. 3·6 grm Borsäure. Dieser Rest von 3·4 grm wurde nun ganz allmählich abgestossen, so dass am Ende des sechsten Zwischentages noch 1·6 grm zurückgehalten waren. Wie schon der voraufgehende Versuch IX an S. ergab, so scheint auch nach diesem Versuch X die Ausscheidung der im Körper zurückgehaltenen Borsäure wesentlich längere Zeit zu beanspruchen, als die Elimination einer einmaligen Dosis von 3 grm. Während diese (3 grm) in etwa 12 Stunden zu rund 50 Procent den Körper verliess, wurden von 3·4 grm innerhalb 6 Tagen 1·8 grm, also etwas mehr als die Hälfte mit dem Harn entfernt. Da die Harne der Person Albrecht im Versuch XI nicht aufgehoben worden waren, konnte diese Beobachtung zunächst nicht an einer anderen Person nachgeprüft werden. Ueber die endgültige Entfernung der gesammten im Körper zurückgehaltenen Borsäure im Versuch X ist nur bekannt, dass noch 15 Tage nach der letzten Borsäureeinnahme Borsäure im Harn qualitativ nachgewiesen werden konnte.[4]

---

[1] Rost, a. a. O. S. 39.

[2] Rubner, a. a. O. S. 70.

[3] Bei diesen Versuchen wurden auch die zugehörigen Kothe quantitativ auf Borsäure untersucht; die Mengen schwankten im Tageskoth zwischen 0·0000 und 0·0089; nur einmal betrug sie 0·0183, d. h. 0 bis 9 bis 18 mg bei einer täglichen Zufuhr von 3000 mg Borsäure.

[4] Sonntag, a. a. O. S. 113. Hier heisst es versehentlich 19. November statt 29. November.

Die Borsäure verhält sich also wesentlich anders als das Kochsalz, das ebenfalls vollständig durch die Nieren mit dem Harn abgegeben wird, das aber sehr schnell den Körper verlässt und das in Folge der Fähigkeit des Körpers, den normalen Kochsalzgehalt zu erhalten, bei Zufuhr eines gewisse Grenzen nicht übersteigenden Ueberschusses sofort abgegeben wird, wie C. Voit[1], Falck[2] und Röhmann[3] durch Versuche gezeigt haben, und das den Wasserschwankungen im Harn folgt, wie neuerdings wieder durch H. Meyer[4] bestätigt worden ist.[5]

Somit gehört die Borsäure zu denjenigen Stoffen, deren Ausscheidung durch Diurese nicht beeinflusst wird, wie Harnsäure, Phosphate, Zucker bei Phloridzindiabetes (H. Meyer). Für diese nimmt H. Meyer auf Grund ausgedehnter Versuche als Ursache dieser Unabhängigkeit in der Ausscheidung von der Diurese das Vorhandensein in colloidalem Zustand an. In welcher Weise die Borsäure im Körper zurückgehalten wird, ob in den Geweben fixirt, in Fett oder fettähnlichen Stoffen gelöst oder ob sie in colloidalem Zustand kreist, darüber können sichere Angaben nicht gemacht werden.

Die hier auszugsweise besprochenen 11 Versuche an fünf verschiedenen Personen haben zu folgenden Ergebnissen geführt:

1) Die innerlich eingenommene Borsäure wird ohne Verlust mit dem Harn vom Organismus wieder abgegeben.

2) Die Borsäure wird langsam ausgeschieden. Es wird zwar die Hälfte einer einmaligen Gabe innerhalb von etwa 12 Stunden entfernt; die andere Hälfte bedarf aber zu ihrer Ausscheidung die mehr- bis achtfache Zeit.

3) Die Borsäure wird unbeeinflusst von grossen getrunkenen Wassermengen, welche mit dem Harn zur Ausscheidung gelangen, im Harn ausgeschieden; die Borsäure ist nicht ausspülbar.

4) Die Borsäure häuft sich bei Einführung mehrerer Gaben hinter einander im Körper an.

---

[1] C. Voit, *Untersuchungen über den Einfluss des Kochsalzes . . . auf den Stoffwechsel.* München 1860. S. 46.

[2] Falck, Ein Beitrag zur Physiologie des Chlornatriums. *Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol.* 1872. Bd. LVI. S. 315.

[3] Röhmann, Ueber die Ausscheidung der Chloride im Fieber. *Zeitschr. f. klin. Medicin.* 1880. Bd. I. S. 513.

[4] H. Meyer, Ueber Diurese. *Sitzungsber. d. Ges. z. Beförderung der ges. Naturwiss. zu Marburg.* 1902. Nr. 6 (Juli). Vgl. hierzu Loewi, *Archiv f. exp. Pathol. u. Pharmakol.* 1902. Bd. XLVIII. S. 410 (29. December)

[5] Im Heft 6 des XLVIII. Bandes des *Archivs für exp. Path. u. Pharmakol.* S. 331 (29. December 1902) sind die unter A. Heffter's Leitung von Anten ausgeführten Versuche über die Ausscheidung von Jodkalium veröffentlicht. An verschiedenen gesunden Personen wurde die Ausscheidung einer ein- oder mehrmaligen Gabe von Jodkalium stundenweise quantitativ untersucht. Das Jodkalium wird nur zu rund 75 Proc. mit dem Harn ausgeschieden, während der übrige Theil mit dem Speichel und mit anderen Ausscheidungen den Körper verlässt. 0·5 grm Jodkalium wurden ausgeschieden in etwa 40 Stunden, zwei solcher Gaben in etwa 56 Stunden, drei solcher Gaben in etwa 77 Stunden ausgeschieden. In allen Fällen war der Speichel früher frei von Jodkalium als der Harn. Sowohl die Curvenform, als auch die Curvenhöhe ähnelt sehr derjenigen bei der Borsäure. Das Maximum der Ausscheidung im Harn fiel in die dritte Stunde.

3. Hr. A. LOEWY[1] macht im Anschluss an den Vortrag des Hrn. Rost folgende Bemerkungen zur Wirkung der Borpräparate auf den Stoffwechsel.

Rost hatte in seinen Versuchen an Hunden und am Menschen, ebenso wie Neumann in einem Selbstversuche, bei Einführung von Borpräparaten eine so erhebliche Gewichtsabnahme gefunden, dass er daraus auf einen gesteigerten Fettzerfall schloss. In zwei grösseren Stoffwechselversuchsreihen hat Rubner dann den Fettumsatz direct bestimmt und bei Darreichung von 3 grm Borsäure täglich Steigerungen gefunden, die nicht nur beide weit geringer waren als die aus den Rost'schen Versuchen sich ergebenden, sondern auch unter einander erheblich differirten. In dem ersten Falle war die Steigerung etwa **29** Procent, in dem zweiten nur etwa **10** Procent.

Ich habe nun an zwei Hunden neue Fütterungsversuche mit Borax ausgeführt und nach einer anderen Methode als Rubner, nach der Zuntz-Geppert'schen, dessen Einfluss auf den Ruhegaswechsel an den nüchternen Thieren untersucht. Der Ausschluss der Verdauungsarbeit und der Muskelbewegungen liess etwaige während der Borperiode zu beobachtenden Wirkungen um so sicherer als eine Wirkung des Borpräparates erscheinen. — Gefüttert wurden täglich 3 grm Borax, der mit der Nahrung vermischt wurde, bei dem einen Thiere (castrirte Hündin) **17** Tage lang, bei dem zweiten (normaler männlicher Hund) **11** Tage lang. Letzterer erhielt übrigens an einem Tage vor dem Respirationsversuche 6 grm Borax. Das erste Thier wog zwischen **16** und **17** kg, das zweite zwischen **13** und **14** kg. Die gefütterten Boraxdosen sind also erhebliche, wenn man bedenkt, dass in den Versuchen an Menschen gleichfalls nur 3 grm gegeben wurden.

Irgend welche Krankheitserscheinungen zeigten sich nie. Die Thiere frassen ihr Futter mit dem gleichen Appetite mit wie ohne Boraxzusatz, Diarrhöen traten nie ein, auch kein Eiweiss im Harn bei dem einen Thier, bei dem darauf untersucht wurde.

Die Wirkung auf den Stoffwechsel war die, dass bei dem erstgenannten (castrirten) Thiere allmählich eine erhebliche Steigerung des Ruheumsatzes zu Stande kam. Nach einer Aufnahme von 21 grm an 7 auf einander folgenden Tagen war dieser um etwa **40** Procent gestiegen. Als der Borax 2 Tage nicht gegeben wurde, ging der Stoffumsatz alsbald fast zur Norm zurück, um nach neuer Zufuhr von Borax wieder anzusteigen, wobei die Steigerung um so höher war, je länger ohne Unterbrechung der Borax gegeben wurde.

Ganz anders war es bei dem zweiten Thiere. Hier war der Stoffwechsel selbst nach 36 grm Borax, die auf 11 Tage vertheilt waren, absolut nicht gegen vorher geändert. —

Geht aus den Versuchen am Menschen schon hervor, dass die Intensität der Wirkung individuell ganz verschieden ist, so zeigen die beiden Versuchsreihen an meinen Hunden überhaupt keine constante und gesetzmässige Wirkung auf den Stoffwechsel. Ich werde die Versuche an einer grösseren Zahl von Thieren fortsetzen und festzustellen versuchen, worauf die Differenz in der Wirkung zurückzuführen ist.

[1] Die Ergebnisse sind, da der Verf. von Berlin abwesend war, von Hrn. N. Zuntz mitgetheilt worden.

Ich habe dann noch die Wirkung anderer Salze auf den Stoffwechsel untersucht. Die Versuche mit Kochsalz und Salpeter, in der Mischung, wie sie zum Pökeln des Fleisches benutzt werden, sind noch nicht abgeschlossen. Dagegen aber eine längere Versuchsreihe mit Soda.

Von dieser erhielt die obengenannte castrirte Hündin, deren Stoffwechsel eine so bedeutende Steigerung durch Borax zeigte, 12 Tage lang 3 grm täglich, d. h. im Ganzen 36 grm, und dabei ergab sich, dass auch die Soda eine Steigerung des Umsatzes zu Wege gebracht hatte, die hinter der des Borax nicht viel zurückstand, nämlich um etwa 30 Procent! Dabei bestand eine ziemlich lange Nachwirkung. Erst ganz allmählich ging der Stoffumsatz wieder zu den normalen niedrigen Werthen zurück.

Dass Alkalisalze bei Darreichung per os eine solche Wirkung auf den Stoffwechsel haben, ist bisher nicht bekannt gewesen. Auch diese Versuche sollen weiter fortgeführt werden, ebenso wie Versuche mit Borsäure; aber das bisherige Ergebniss der Sodafütterung dürfte schon geeignet sein, der gleichartigen Wirkung des Borax manches von ihrer anscheinenden Besonderheit zu nehmen.

VI. Sitzung am 9. Januar 1903.

1. Hr. Dr. SAUL: „Beiträge zur Morphologie der pathogenen Bakterien: Cholerabacillus und Vibrio Metschnikoff.“ (Mit Demonstrationen am Projectionsapparat.)

Die Versuche, von denen vor einem Jahre der physiologischen Gesellschaft berichtet wurde,[1] hat der Vortr. fortgesetzt.

Es ergab sich, dass bei Verwerthung von Principien, die auf anderen Gebieten der Biologie für die Differenzirung der Arten angewendet werden, in der Bakteriologie so nahe verwandte Mikroorganismen, wie Cholerabacillus und Vibrio Metschnikoff, morphologisch unterschieden werden können. Wie in der Botanik und in der Zoologie, so können auch in der Bakteriologie feinere Artdifferenzen nur erkannt werden, wenn die Morphologie in erster Linie bezogen wird auf die Zellstaaten und nicht ausschliesslich auf die sie zusammensetzenden Zellen. Nach altem Herkommen werden die Zellstaaten in der Bakteriologie als Colonien bezeichnet. Nachdem der Vortr. durch Schnittserien nachweisen konnte, dass die Colonien in ihrer Totalität einheitlich aufgebaute Gebilde darstellen, die in der Anordnung, der sie zusammensetzenden Zellen charakteristische Gesetzmässigkeiten erkennen lassen, so können sie als Organismen bezeichnet werden; dieselben werden unter den Versuchsbedingungen von Zellen producirt, die im System am tiefsten stehen und völlig autonom sind. Ob der Anordnung der Zellen zum Zellenstaate in dem vorliegenden Falle eine Zelldifferenzirung folgt, kann mit den vorhandenen Methoden nicht entschieden werden.

---

[1] Beiträge zur Morphologie des Typhusbacillus und des Bacterium coli commune. *Berliner klin. Wochenschr.* 1901. Nr. 50.

VII. Sitzung am 23. Januar 1903.

1. Hr. N. ZUNTZ: „Ueber Beziehung zwischen Körpergrösse und Stoffverbrauch beim Gehen.“ Zum Theil nach Versuchen von Hrn. Slowtzoff.

Frühere Untersuchungen des Vortr. hatten ergeben, dass der Stoffverbrauch beim horizontalen Gang der Thiere nicht in gleichem Maasse, wie das Körpergewicht zunimmt, dass derselbe vielmehr sehr annähernd der Grösse der Körperoberfläche, d. h. dem Quadrate der 3. Wurzel des Körpergewichts entsprechend sich verhält. Diese aus Beobachtungen am Pferd, Mensch und Hund abgeleitete Gesetzmässigkeit ist jetzt von Hrn. Slowtzoff[1] genauer an Hunden verschiedener Körpergrösse geprüft worden. Das kleinste Versuchsthier wog 5 kgm, das grösste 36 kgm. Das vorstehend formulirte Gesetz bestätigte sich und zwar war hier, wie bei der Gleichmässigkeit des Baues zu erwarten, die Regelmässigkeit viel grösser als beim Vergleich der verschiedenen Thierarten. Es zeigte sich sogar, dass die Beziehung zwischen Körperoberfläche und Stoffverbrauch beim Gehen eine noch genauere war, als das entsprechende Verhältnis beim ruhenden Thier. Da sich, wie Hoesslin zuerst genauer dargethan hat, diese Gesetzmässigkeit aus den mechanischen Verhältnissen des Gehens befriedigend ableiten lässt, ist Vortragender geneigt, sie als das primäre und das entsprechende Verhalten des Ruhestoffwechsels als das secundäre anzusehen. Man kann nämlich leicht darthun, dass die gewöhnlich gelehrte Ableitung der Grösse des Ruhestoffwechsels aus den Bedürfnissen der Wärmeregulation nicht durchführbar ist, weil die Gesetzmässigkeit auch unter solchen Verhältnissen, wo die Wärmeregulation wenig oder gar nicht in Betracht kommt (z. B. beim Kaltblüter oder beim Menschen, der durch seine Kleidung die Wärmeregulation vermittelt), sich bewährt. Es ist schon von Hoesslin und später von Rubner darauf hingewiesen worden, dass der Ruhestoffwechsel in gesetzmässiger Beziehung zur durchschnittlichen Grösse der Beanspruchung der Muskeln stehe; und so liegt es nahe, aus dem relativ grösseren Arbeitsverbrauch der kleineren Thiere bei der Locomotion, deren gesteigerten Ruhestoffwechsel abzuleiten.

Es hat sich ferner bei den Versuchen herausgestellt, dass die Uebung den einer bestimmten Leistung entsprechenden Stoffaufwand nicht für die Muskelthätigkeit im Allgemeinen, sondern speciell für die intensiv geübte Bewegungsform herabsetzt, so dass z. B. bei demselben Hunde zu einer Zeit, wo er regelmässig auf horizontaler Strasse ging, der Stoffverbrauch für die Horizontalbewegung, als er regelmässig längere Zeit bergaufstieg, derjenige für die Hebung des Körpers herabgesetzt war.

2. Hr. Dr. F. HIRSCHFELD (a. G.): „Die Ernährung der Soldaten vom physiologischen und volkswirthschaftlichen Standpunkt.

Bei der Ernährung der Soldaten war bisher, wie überall in Deutschland, der Voit'sche Grundsatz maassgebend, wonach ein Mann bei mittelschwerer Arbeit, und als solche wurde der Garnisonsdienst der Soldaten angesehen,

[1] Die Arbeit wird in nächster Zeit in Pflüger's Archiv erscheinen.

118 grm Eiweiss, 56 grm Fett und 500 grm Kohlehydrate bedürfe. Mehrere Untersuchungen ergaben, dass nach

Studemund[1] 101 grm Eiweiss, 20 grm Fett und 522 grm Kohlehydrate
Schmidt[2] 105 „ „ 63 „ „ „ 541 „ „

nöthig waren.

Man entnahm aus diesen Zahlen, dass der thatsächlich vorhandene Eiweissgehalt der Kost den Anforderungen Voit's wohl entspräche, nur für das Fett nahmen die meisten Autoren[3] ein Deficit an, das aber meist von den Soldaten aus ihrer Löhnung durch Zukauf von Schmalz und fettreicher Wurst ergänzt würde. Der Kohlehydratgehalt der Kost überstieg zumeist die von Voit für notwendig erachteten 500 grm. Der gesammte Nährwerth der Kost übertraf also die zumeist geforderten 3000 Calorien.

Hierbei ist jedoch zu berücksichtigen, dass nur der gesammte Stickstoffgehalt der Nahrungsmittel in Anrechnung gebracht wurde. v. Voit hatte bei der Aufstellung seines Satzes ausdrücklich betont, dass von den 118 grm Eiweiss 105 grm resorbirbar sein sollten. Eine derartig günstige Ausnutzung der Speisen ist aber nur dann zu erwarten, wenn eine fleischreiche Kost, viel Weizenbrot oder doch wenigstens ein aus kleiearmem Roggenmehl hergestelltes Brot genossen wird. Schon bei der experimentellen Untersuchung der Kost in einem Berliner Zuchthaus, der Strafanstalt Moabit, fand der Vortr.[4], dass etwa 72 grm verdauliches Eiweiss einem Verluste von etwa 25 grm Eiweiss (bezw. N-haltige Stoffe) gegenüberstehen. Bei der Soldatenernährung ist aber in Folge des reichlichen Verbrauchs an dem kleiereichen Commissbrote ein besonders hoher Stickstoffverlust zu erwarten, nachdem die von Plagge und Lebbin im Jahre 1897 veröffentlichten Untersuchungen[5] einen überaus niedrigen Gehalt an verdaulichem Eiweiss ergeben haben.

Die Zusammensetzung des Commissbrotes ist nach diesen Untersuchungen im Mittel aus 10 Analysen:

5·9 Procent Eiweiss, 0·4 Procent Fett, 52·8 Procent Kohlehydrate, 1·2 Proc. Asche (ohne Kochsalz), 39·1 Proc. Wasser.

Da jedoch von dem Eiweiss des Commissbrotes über 40 Procent im Koth entleert werden, stellt sich der Gehalt an verdaulichem Eiweiss auf nur 3·34 Procent. Die gesammte Kost der Soldaten enthält an Eiweiss

	Gesammteiweiss	Verdauliches Eiweiss
750 grm Brot	44·25 grm	25·05 grm
Gemüse (1500 grm Kartoffeln oder 230 grm Hülsenfrüchte oder 120 grm Graupen oder 80 grm Reis)	26.5 „	19·7 „
150 grm Fleisch	27·2 „	27 „
	98 grm	71·75 grm

[1] Studemund, Pflüger's *Archiv.* Bd. XLVIII. S 584.
[2] Schmidt, *D. militäräztl. Zeitschr.* 1901. S. 622.
[3] M. Kirchner, *Klin. Jahrbuch.* Jena 1902. S. 13 u. Schumburg, *D. militärärztl. Zeitschr.* 1901. S. 522.
[4] F. Hirschfeld, *Zeitschr. f. physikal. u. diätet. Therapie.* Bd. IV.
[5] *Veröffentlichungen aus dem Gebiete des Militärsanitätswesens*, herausgegeben von der Medicinalabtheilung des k. pr. Kriegsministeriums. 12. Heft. Berlin 1897.

Es würden sich hiernach in der gesammten Kost nur etwa 98 grm Eiweiss, von denen 72 grm verdaulich sind, finden. Dabei ist der Eiweissgehalt des Fleisches mit einem hohen Werth, den eine bayrische Commission[1] angenommen hatte, in Ansatz gebracht. In Wahrheit ist nach allen Erfahrungen bei der Ernährung in Anstalten, in denen nur geringe Mengen von Fleisch verabreicht werden, zu erwarten, dass viel beträchtlichere Verluste auch bei der Fleischportion des Soldaten auf Knochen und Abfälle zu rechnen sind. Mag man nun auch annehmen, dass durch einzelne Nahrungsmittel, wie Caffee, Cacao, Gurken, Obst u. s. w. noch geringe Mengen von Eiweiss hinzukommen, die zum Teil die Verluste bei dem Fleisch ausgleichen, so ist doch kaum zu erwarten, dass der Gehalt der Tageskost an verdaulichem Eiweiss 75 grm im Durchschnitt übersteigt, er bleibt also beträchtlich hinter dem von v. Voit verlangten 105 grm verdaulichen Eiweiss zurück. Bei einer solchen Ernährung ist aber nicht nur die Mortalität und Morbidität der deutschen Soldaten beträchtlich gesunken, sondern diese nehmen auch durchschnittlich während ihrer Dienstzeit an Gewicht zu. Allerdings ergänzen sie durch Zukauf und Sendungen von Hause etwas ihre Kost, namentlich was den Fettgehalt angeht. Um den Eiweissgehalt auf die Höhe von 105 grm (verdaulichem Eiweiss) zu bringen, wäre jedoch etwa täglich 250 grm von den ihnen zur Verfügung stehenden billigen Wurstsorten erforderlich.

Schliesslich ist auch darauf hinzuweisen, dass Voit's Forderung von 118 grm Eiweiss für den erwachsenen Mann bei mittelschwerer Arbeit nach allen volkswirthschaftlichen Erfahrungen in Deutschland von dem grössten Theil der Bevölkerung nicht erfüllt werden kann und namentlich in der Vergangenheit sich mit der thatsächlichen Ernährung in vollsten Widerspruch setzte. Damit die Kost jene Eiweissmenge enthalten sollte, müsste nach Voit 191 grm reines Muskelfleisch (230 grm Fleisch mit Abfällen gerechnet) genossen werden. Für den Kleinhandel trifft auf ein Pfund Fleisch aber wohl mindestens $^1/_4$ Pfund Knochen, so dass 250 grm Fleisch mit Abfällen gerechnet werden müssten.

Der Fleischverbrauch beträgt gegenwärtig nach Lichtenfeldt[2] in Deutschland etwa 40 kg, also 110 grm täglich für die Person, früher war es wesentlich geringer und betrug nach Schmoller[3] für Preussen auf den Kopf

1812 = 17 kg Fleisch
1816 = 11 „ „
1840 = 17 „ „
1867 = 18 „ „

Vor 35 Jahren konnte man auf den Kopf der Bevölkerung, also noch im Durchschnitt für Preussen einen täglichen Fleischverbrauch von etwa 50 grm rechnen! Da nach Lichtenfeld das Durchschnittsgewicht eines Bewohners in Deutschland mit etwa 45 kg zu veranschlagen ist, was dem

[1] *Ernährung der Soldaten im Frieden und im Kriege.* Bericht der über die Ernährungsfrage des Soldaten niedergesetzten Specialcommission. München 1880. S. 5.

[2] Lichtenfeldt, *Centralblatt für allgemeine Gesundheitspflege.* Bd. XVII, XVIII u. XIX.

[3] Citirt nach: *Handwörterbuch der Staatswissenschaften* von J. Conrad, L. Elster, W. Lexis und E. Loening. II. Aufl. Bd. III. S. 1098. — L. Elster, *Wörterbuch der Volkswirthschaft.* Bd. I. S. 727. — K. Apelt, *Die Consumtion.* Berlin 1899. S. 47.

Gewicht eines etwa 16jährigen Knaben entsprechen würde, kamen auf den erwachsenen Mann täglich

1867 in Preussen etwa 75 grm Fleisch
1900 „ Deutschland „ 160 „ „

Die den Soldaten verabreichten 150 grm entsprechen also genau dem Durchschnitt des Fleischverbrauchs der Bevölkerung. Da die Kost der wohlhabenden Classen erfahrungsgemäss bedeutend fleischreicher ist und täglich etwa 2—300 grm enthält, müssen also in vielen Kreisen auch bedeutend geringere Mengen von Eiweiss verzehrt werden. Dies trifft besonders bei den landwirthschaftlichen Arbeiten zu. Der Verdienst ist bei diesen Arbeiterkategorien geringer als bei vielen andern Klassen, trotzdem müssen sie, namentlich zur Zeit der Ernte, schwere Körperarbeit leisten. Diese Anstrengungen sind zum Theil so bedeutend, dass sie die Leistungen der Soldaten im Garnisonsdienst übersteigen und diese Arbeiter eigentlich zu den Personen gehören, für die Voit 135 bis 145 grm Eiweiss gefordert hatte. In Wahrheit stellte sich bei diesen Personen nach den Untersuchungen von Meinert, Hultgren und Lagergren sowie dem Vortr. der Gehalt an verdaulichem Eiweiss täglich auf 70 bis 77 grm, die Fleischmenge auf 20 bis 74 grm. Dass dies von den meisten Forschern bisher übersehen worden und die Voit'schen Normen als durch die Erfahrung bestätigt beibehalten werden konnten, liegt u. A. wohl daran, dass man einfach die Kost von irgend welchen gut bezahlten Arbeitern untersuchte und dann diese als Norm der Arbeiterkost annahm. Das Fortbestehen eines Irrthums auf diesem Gebiete muss aber immer weitere Irrthümer zur Folge haben. So werden politische und nationalökonomische Schriftsteller wie Wurm und Grotjahn[1] auf Grund der Voit'schen Lehrsätze zu der Annahme gedrängt, dass in weiten Kreisen der deutschen Bevölkerung eine ungenügende Ernährung stattfinde, und in Folge dessen eine Degeneration zu befürchten sei.

VIII. Sitzung am 6. Februar 1903.

1. Hr. Dr. LEO LANGSTEIN (a. G., zugleich für Erich Meyer): „Zur Kenntniss der Alkaptonurie."

Gestatten Sie mir, Ihnen über einen Fall von Alkaptonurie zu berichten den ich gemeinschaftlich mit Collegen Erich Meyer an der medicinischen Klinik des Hrn. Prof. Friedrich Müller in Basel zu beobachten Gelegenheit hatte. Es handelte sich um einen ungefähr 50 Jahre alten Bauer, der wegen rheumatischer Beschwerden viele Wochen lang in der Klinik behandelt, und bei dem die seltene Anomalie des Stoffwechsels anlässlich der Harnuntersuchung bemerkt wurde. Auf Anregung unseres Chefs haben wir eine systematische Stoffwechseluntersuchung vorgenommen, die uns durch den guten Willen und das Einverständniss des Patienten ausserordentlich erleichtert wurde. Es ist auf diese Weise das erste Mal gelungen, in den Stickstoffhaushalt eines Falles von Alkaptonurie genauen Einblick zu ge-

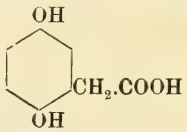
[1] E. Wurm, *Die Lebenshaltung der deutschen Arbeiter.* Dresden 1892. — A. Grotjahn, *Ueber Wandlungen in der Volksernährung.* Leipzig 1902.

winnen und manche zur Discussion stehende Fragen ihrer Beantwortung zuzuführen.

Es dürfte sich vielleicht, bevor ich auf die Besprechung unserer Untersuchungen eingehe, empfehlen, Ihnen die zur Erkennung des Alkaptonharnes dienenden Reactionen zu zeigen und eine kurze Uebersicht über den gegenwärtigen Stand der Frage zu geben. Der Name Alkapton stammt von Bödeker. Er hat mit ihm eine im Harn eines Diabetikers aufgefundene Substanz bezeichnet, die stark reducirte und dem Urin die Eigenschaft verlieh, sich nach Zusatz von Alkali braunschwarz zu färben (Alkali καπτειν = begierig verschlucken).

Ebstein und Müller sprachen diese Substanz als Brenzkatechin an, und eine Reihe von Forschern war geneigt, sich dieser Auffassung anzuschliessen. So sah man eine Zeit lang die Alkaptonurie als eine äusserst vermehrte Ausscheidung eines normalen Harnbestandtheiles an.

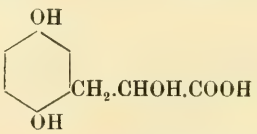
Erst eingehende Untersuchungen von Baumann und Wolkow, wie auch von Kirk klärten die chemische Natur des Alkaptons, dieses interessanten Stoffwechselproduktes, auf. Es handelt sich um eine aromatische Dioxysäure, die Baumann als die nächst höhere Homologe der schon vorher bekannten Gentisinsäure Homogentisinsäure genannt hat



= Homogentisinsäure.

Diese Säure wurde bisher in sämmtlichen daraufhin untersuchten Alkaptonharnen gefunden.

Kirk und Huppert haben in einem Falle ausser dieser Säure noch eine andere Dioxysäure gefunden, die sogenannte Uroleucinsäure, der wir auf Grund der Untersuchung Huppert's folgende Constitution zuschreiben.



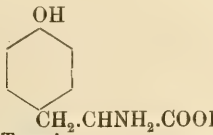
Die Stellung der Hydroxylgruppe in der Seitenkette ist allerdings noch nicht bewiesen.

Die Quantität, in der die Homogentisinsäure bei den bisher bekannt gewordenen Fällen ausgeschieden wurde, schwankt von 1 bis ungefähr 5·5 grm bei gemischter Kost. Durch Hungern wird sie geringer.

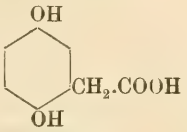
Meist wurde diese interessante Stoffwechselanomalie zufällig entdeckt. Daraus geht schon hervor, dass sie ohne Einwirkung auf das Allgemeinbefinden ist, dass sie nicht krank macht. In der Mehrzahl der Fälle bestand sie seit der Geburt unverändert; allerdings giebt es einige bemerkenswerthe Angaben in der Litteratur, nach welchen sie ganz vorübergehend auftrat, nur wenige Tage andauernd.

Durch die Erforschung der chemischen Structur des Alkaptons als einer aromatischen Verbindung war zugleich erwiesen, dass es ein Product des Eiweissstoffwechsels sein müsse. Es ist zuerst Baumann gelungen zu zeigen,

dass dem Alkaptonproducenten per os zugeführtes Tyrosin fast quantitativ in Homogentisinsäure übergehe, eine Thatsache, die durch sämmtliche Nachuntersucher, Embden, Erich Meyer, Mittelbach u. s. w., ihre Bestätigung fand. Diese Thatsache zu erklären setzte in Verlegenheit. Das Tyrosin ist Paraoxyphenylaminopropionsäure, also eine Paraverbindung, die Homogentisinsäure gehört einer ganz anderen Reihe an, wie Ihnen die Nebeneinanderstellung der beiden Formeln zeigt.



Tyrosin



Homogentisinsäure

Es müsste also eine Wanderung bezw. Umlagerung der Atomgruppen stattgefunden haben. Baumann weist die Vorstellung, dass eine solche Umwandlung in den Organen und Geweben des Körpers möglich sei, mit folgenden Worten zurück:

„Würde in den Organen und Geweben des Körpers als solchen die Umwandlung des Tyrosins zur Homogentisinsäure bewirkt, so wäre damit bewiesen, dass aus einem Benzolderivat von bestimmter Constitution jede andere aromatische Verbindung, welche in keinerlei chemischem Zusammenhang mit ersterem steht, gebildet werden kann."

Baumann nimmt daher an, dass nicht die Gewebe des Körpers diese Umlagerung bewirken, sondern eigenthümliche, im obersten Darmabschnitt des Alkaptonproducenten hausende Mikroorganismen. Der Nachweis solcher ist ihm allerdings nicht gelungen; ihm ebenso wenig, wie späteren Forschern, die sich darum bemüht haben. Dass eine gründliche Desinfection des Darmes die Ausscheidung der Homogentisinsäure nicht herabzudrücken vermag, dass im Darminhalt, auch wenn derselbe zu einer schnellen Passage durch Abführmittel veranlasst wurde, niemals bisher Homogentisinsäure nachweisbar war, kann die Baumann'sche Hypothese nicht stützen.

Huppert hat eine andere Hypothese aufgestellt; er hält es für möglich, dass die dem Organismus zugeführte Tyrosinmenge dadurch zu einer Steigerung der Homogentisinsäureausscheidung führt, dass sie einen sonst zerstörten Theil von Homogentisinsäure vor der Zersetzung schützt.

M. H. Sie sehen, wir stehen in der Alkaptonfrage, insbesondere was Muttersubstanz und Bildungsstätte der Homogentisinsäure betrifft, immer noch nicht auf festem Boden; dies mag Ihnen die Mittheilung unserer Untersuchungen, die zusammengehalten mit botanischen Forschungen aus allerjüngster Zeit diese Fragen zu beantworten gestatten, berechtigt erscheinen lassen.

Bemerkenswerth machte unseren Fall vor allem die grosse Quantität der pro Tag ausgeschiedenen, ammoniakalisches Silber reducirenden Säure. Bei gemischter Kost, einer Zufuhr von 15 bis 16 grm Stickstoff in der Nahrung, wurden täglich 6 bis 7 grm im Harn gefunden, also eine Menge, wie sie bei Alkaptonurie bisher noch nicht beobachtet wurde. Die Darstellung der Homogentisinsäure als Bleisalz, das ich Ihnen hier zeige, gelang leicht. Ausser dieser Säure haben wir an manchen Tagen auch Uroleucinsäure, die

bisher, wie ich Ihnen mittheilte, nur in dem Falle von Kirk nachgewiesen wurde, gefunden. Der Nachweis von Uroleucinsäure gelang nicht an jedem Tage. Während sie an einigen Tagen in ziemlich grosser Menge ausgeschieden wurde, so dass ihre Identification nach Huppert's Methode leicht gelang, war sie zu Zeiten nur spurenweise vorhanden oder fehlte selbst gänzlich. Dieses intermittirende Auftreten der Uroleucinsäure zu erklären, fällt schwer. Ein nachweislicher Zusammenhang mit der Qualität des zugeführten Eiweisses bestand nicht.

Noch eine dritte aromatische Säure konnten wir in einigen Harnportionen nachweisen. Diese wurde durch basisch essigsaures Blei gefällt, zeigte ein von dem der beiden bekannten Dioxysäuren verschiedenes Verhalten gegen Eisenchlorid und Millon's Reagens, konnte jedoch aus dem syrupösen Zustand bisher nicht in einen krystallinischen Zustand überführt werden, so dass wir bisher auf die chemische Identificirung verzichten mussten. Sie sehen daraus, m. H., dass ausser der Homogentisinsäure noch andere bisher unbekannte Substanzen bei Alkaptonurie mit dem Harn zur Ausscheidung gelangen, deren genaue Kenntniss einen interessanten Einblick in die Vorgänge des intermediären Stoffwechsels verspricht.

Da wir in den bei Alkaptonurie ausgeschiedenen aromatischen Säuren nur Producte des Eiweissstoffwechsels vor uns haben, durften wir von dem Studium ihres quantitativen Verhaltens unter den verschiedenartigsten Ernährungsbedingungen eine Vertiefung unseres Wissens im Gebiet des Stickstoffkreislaufes erhoffen. Wir sind ja bei der Alkaptonurie in dieser Beziehung in einer glücklicheren Lage als beim Diabetes, wo der bei kohlehydratfreier Diät ausgeschiedene Zucker nicht nothwendig im Eiweiss, sondern auch im Glycerin des Fettes seine Muttersubstanz haben kann.

An fünf auf einander folgenden Tagen schied unser Patient bei gemischter Kost folgende Menge Homogentisinsäure aus: 6·3 grm, 5·89 grm, 6·78 grm, 6·70 grm, 6·74 grm. Die Stickstoffausscheidung betrug an diesen Tagen 14·2 grm, 14·009 grm, 16·08 grm, 15·51 grm, 14·46 grm. Das Verhältniss der ausgeschiedenen Homogentisinsäure zum ausgeschiedenen Stickstoff, H:N, in dem wir wenigstens annähernd ein Maass zu erblicken haben, in welchem Umfang die Alkaptonbildung aus Eiweiss im Organismus vor sich geht, war an diesen Tagen auf 100 N bezogen:

44:100 42:100 42:100 43:100 46:100.

Sie sehen eine auffallende Constanz des Verhältnisses H:N, die bei gemischter Kost während der viele Wochen währenden Versuchsperiode vorhanden war. Es würden demnach bei unserer Versuchsperson aus ungefähr 650 grm Eiweiss 44 grm Homogentisinsäure entstehen. Legen wir der Berechnung weiter die durch Baumann und Andere erhärtete Thatsache zu Grunde, dass ungefähr 75 Procent des zugeführten Tyrosins als Homogentisinsäure ausgeschieden werden — auch wir haben bei einem Fütterungsversuch mit Tyrosin ein ähnliches Verhältniss gefunden —, so kommen wir zu dem Schlusse, dass das zugeführte aus Eiern und und Fleisch bestehende Eiweiss fast 10 Procent Tyrosin enthalten haben muss. Wenn wir weiter im Sinne Baumann's annehmen, dass nur das im Darm gebildete Tyrosin eine Umwandlung zu Homogentisinsäure erfährt, so kommen wir zu dem Schluss, dass durch die Fermente des Darmcanals viel grössere Mengen

Tyrosin aus Eiweiss gebildet werden, als es bisher in vitro gelungen ist. Das ist aber ganz und gar unwahrscheinlich, und gerade das Gegentheil ist plausibel. Denn wenn auch Kutscher und Seemann, wie auch Cohnheim gezeigt haben, dass im Darmcanal wirklich eine Aufspaltung des Eiweisses bis zu krystallinischen Endproducten erfolgt, so ist dadurch noch nicht bewiesen, dass diese Aufspaltung quantitativ geschieht; letztere Thatsache ist sogar mit Rücksicht auf Erfahrungen der Hofmeister'schen Schule von der Hand zu weisen.

Es ergiebt sich also bereits aus dem einfachen Vergleich der Homogentisinsäure- und Stickstoffausscheidung bei gemischter Kost, dass das Tyrosin nicht die allein in Betracht kommende Muttersubstanz der Homogentisinsäure sein kann, ebenso wenig als der oberste Abschnitt des Darmcanals deren Bildungsstätte.

Zur weiteren Klärung wurde von uns vor allem der Einfluss der Verfütterung tyrosinreicher und tyrosinarmer Eiweisskörper auf die Menge der ausgeschiedenen Homogentisinsäure untersucht, und als Repräsentant ersterer das Caseïn, als Vertreter letzterer Eieralbumin gewählt. Caseïn enthält auf Grund der bisherigen Untersuchungen fast 5 Procent Tyrosin, Eieralbumin kaum 1 Procent davon. Bei Zufuhr von 200 grm Caseïn wurden 12·329 grm reducirender Säure, bei Zufuhr der gleichen Menge Stickstoffs als Eieralbumin nur 9·18 grm davon im Harn entleert. Die Ernährung mit ersterem bewirkt eine Steigerung des Quotienten H : N auf 71 : 100, die mit letzterem auf 54 : 100. Diese Thatsache ist in mehrfacher Hinsicht bemerkenswerth. Wir finden nämlich in der That, dass ein tyrosinreicher Eiweisskörper zur Bildung von mehr Homogentisinsäure führt als ein tyrosinarmer, dass also freies Tyrosin sich ebenso verhält, wie das im Eiweissmolecül verankerte; andererseits ist die Steigerung des Quotienten eine viel zu bedeutende, um die Menge des ausgeschiedenen Alkaptons nur in Beziehung zum Tyrosin zu setzen. Das zwingt uns, auch unter anderen Eiweissspaltungsproducten aromatischer Natur die Muttersubstanz des Alkaptons zu suchen, und der directe Beweis dafür war zu erbringen. Wenn wir von den heterocyclischen Kernen im Eiweissmolecül absehen, so kommt von den der armomatischen Reihe angehörenden Kernen ausser dem Tyrosin nur noch das Phenylalanin in Betracht.

$CH_2.CHNH_2.COOH$

Das Phenylalanin ist zuerst von E. Schulze und E. Bosshard unter den Spaltungsproducten pflanzlicher Eiweisskörper nachgewiesen worden, aber erst durch die Untersuchungen Emil Fischer's und seiner Schüler haben wir von seinem wohl constanten Vorkommen unter den Spaltungsproducten thierischer Eiweisskörper Kenntniss erhalten. Im Eieralbumin und Casein fand Emil Fischer ungefähr 2 Procent Phenylalanin, im Leim nicht ganz 1 Procent, im Hämoglobin fanden E. Fischer und Abderhalden fast 4 Procent, mir gelang der Nachweis des Phenylalanins im krystallisirten Eieralbumin; nach alledem scheint das Vorkommen des Phenylalanins im Eiweissmolecül verbreiteter als das des Tyrosins. Bei seiner nahen chemischen

Verwandtschaft mit dem Tyrosin — dies unterscheidet sich ja vom Phenylalanin nur durch die in Parastellung befindliche Hydroxylgruppe am Benzolring — war der Gedanke naheliegend, dass wir in ihm die zweite durch das Ergebniss des Stoffwechselversuches postulirte Muttersubstanz des Alkaptons zu suchen haben. Gemeinschaftlich mit Collegen Falta, Assistenten an der medicinischen Klinik des Herrn Prof. His in Basel, bin ich an die experimentelle Prüfung dieser Voraussetzung herangetreten. Das Ergebniss des Versuches fiel positiv aus. Von 5 grm per os verabreichten Phenylalanins, das ich durch Hydrolyse von Blutglobulin im Laboratorium E. Fischer's erhalten hatte, wurden 4 grm als Alkapton ausgeschieden. Gestatten Sie mir, m. H., dazu eine kurze Bemerkung. Durch den Uebergang des Phenylalanins in Homogentisinsäure im Organismus des Alkaptonproducenten ist zum ersten Mal die Möglichkeit gegeben, das Verhalten stereoisomerer Aminosäuren im thierischen Organismus zu untersuchen. Ich habe gegenwärtig auch Phenylalanin und die racem. Verbindung hergestellt und bin eben daran, auch das Verhalten dieser Substanzen mit Collegen Falta zu untersuchen. Ich verspreche mir davon recht interessante Aufschlüsse. Denn es will mir scheinen, dass man bisher bei Stoffwechselversuchen der sterischen Configuration der Aminosäuren zu wenig Beachtung geschenkt hat — ich meine speciell jene Untersuchungen, die sich mit der experimentellen Prüfung der Zuckerbildung aus Eiweiss befassen.

Es erübrigt noch die Besprechung der wichtigen Frage, wo der Uebergang des Tyrosins in Homogentisinsäure im Organimus statthat, wie wir diese Stoffwechselanomalie aufzufassen haben. Wie erwähnt, hat uns das Verhalten des Homogentisinsäure-Stickstoffquotienten bei gemischter Kost aus theoretischen Gründen gegen die Bildung des Alkaptons im Darme gesprochen; der Beweis, dass wir diesen Process in die Gewebe des Körpers zu verlegen haben, ist erbracht durch einen von uns angestellten, durch längere Zeit fortgesetzten Stoffwechselversuch bei Kohlehydrat-Fettkost. Wir konnten dabei ein Steigen des Quotienten H:N beobachten bis zu 58:100, was nicht möglich wäre, wenn nur im Darmcanal aus dem mit der Nahrung zugeführten Eiweiss die Homogentisinsäure sich bilden würde.

Verdankt die Alkaptonurie einer Hemmung des Stoffwechsels ihre Entstehung, oder ist sie vielmehr, sit venia verbo, als Stoffwechselmissbildung aufzufassen? Ist die Bildung der Homogentisinsäure aus Tyrosin ein enzymatischer Process? M. H.! Die Beantwortung der hier aufgeworfenen Fragen ist durch das Studium der Alkaptonurie allein nicht möglich, wäre es auch nicht, wenn wir über das Verhalten der per os zugeführten Homogentisinsäure beim normalen Menschen sowohl als beim Alkaptonproducenten besser orientirt wären, als wir es durch bisherige spärliche Versuche sind. Aber eine vergleichend pflanzenphysiologische Betrachtung eröffnet uns meiner Meinung nach die Aussicht zum Verständniss dieser Stoffwechselanomalie. Höchst lehrreiche Beobachtungen Bertel's, eines Schülers Czapek's, sind es, die ich Ihnen zu diesem Zwecke mittheilen möchte.

Bertel hat an durch Chloroform narkotisirten Lupinenwurzeln das Auftreten charakteristischer Krystalle beobachtet, die er als Tyrosin identificiren konnte. Dieses Tyrosin wird in den chloroformirten Wurzeln durch ein proteolytisches Enzym ebenso wie im normalen Stoffwechsel gebildet. Da jedoch die Weiterverwendung des Tyrosins durch die Narkose gestört ist,

krystallisirt es durch die Uebersättigung der Zelle aus. Bei fortgesetzter Narkose verschwindet das Tyrosin unter Bildung einer silberreducirenden Substanz. Ich kann auf die interessanten Mittheilungen Bertel's, die sich auf vergleichende Studien der Intensität und des Sitzes dieses Processes bei narkotisirten und nicht narkotisirten Würzelchen beziehen, nicht genauer eingehen. Als den wichtigsten Befund theile ich Ihnen nur mit, dass es Bertel gelungen ist, nachzuweisen, dass die reducirende Substanz Homogentisinsäure ist, und dass der Process der Umwandlung des Tyrosins in Homogentisinsäure, da er in aseptischer Autolyse verläuft, wohl auf die Wirkung eines Enzyms bezogen werden muss.

Wir kennen ja pflanzliche oxydirende Fermente schon lange. Ich erinnere Sie an die von Bertrand und Bourquelot gefundene Thatsache, dass die sogenannte Laccase, welche aus dem Rindensaft des Lackbaumes den schwarzen Firnis macht, befähigt ist, aromatische Substanzen mit einer Hydroxyl- oder Amidgruppe im Kern zu oxydiren. Ich erinnere Sie ferner an die weite Verbreitung der Tyrosinasen, die Dunkelfärbung von Pflanzensäften bewirken.

M. H.! Sie sehen, die Umwandlung des Tyrosins in Homogentisinsäure und deren weitere Oxydation zu noch nicht genauer erforschten Stoffwechselproducten ist für die Pflanze ein physiologischer Process, ein Athmungsprocess im eigentlichen Sinne des Wortes, da er unter Sauerstoffaufnahme und Kohlensäureabgabe verläuft.

So ist die Annahme sehr verlockend, dass die Homogentisinsäureausscheidung des Alkaptonproducenten durch eine Hemmung des Stoffwechsels zu Stande kommt, indem der Organismus die Fähigkeit verloren hat, die im intermediären Stoffwechsel entstehende Homogentisinsäure weiter zu oxydiren.

Wenn ich mich mit dieser letzten Annahme auch wieder auf das Gebiet der Hypothese begeben habe, für die der stricte Beweis noch zu erbringen sein wird, so hoffe ich doch, dass es mir gelungen ist, Ihnen zu zeigen, dass die Alkaptonurie verdient, „aus dem Rahmen eines einfachen Curiosums" herauszutreten.

2. Hr. Dr. KARL GLAESSNER (a. G.): „Ueber die antitryptische Wirkung des Blutes."

John Hunter hat vor über hundert Jahren die Frage aufgeworfen, warum sich der menschliche Magen nicht selbst verdaut. Damals blieb man ihm die Antwort schuldig und noch heute ist der Schleier, der über dieser eigenthümlichen Erscheinung des Selbstschutzes des Organismus gegen seine eigenen Fermente liegt, nicht gelüftet worden. Die erwähnte Frage ist lange discutirt worden, ich brauche Sie nur an die Versuche Claude Bernard's, Pary's, Frenzel's, Matthes' und Weinland's[1] zu erinnern. Mir scheint es, als ob dem Blute bei dieser schützenden Kraft des Organismus eine nicht unwichtige Rolle beschieden sei, denn die Fermente werden bekanntlich auch resorbirt, kommen somit in's Blut und werden in Spuren im Urin ausgeschieden; es liegt deshalb nahe, an eine wichtige antifermentative Kraft des Blutes in diesem Sinne zu denken, dass es die Fähigkeit besitzt, die Fermente zu neutralisiren bezw. zu inactiviren.

[1] *Zeitschrift für Biologie.* 1902. Bd. XXVI. S. 1.

Die Bakteriologie hat uns gelehrt, dass schon im normalen Blute Stoffe enthalten sind, die gegen Bakterienleiber bakteriolytisch oder agglutinirend, gegen Bakterientoxine antitoxisch wirken. Ebendasselbe ist gegenüber den körpereigenen Fermenten der Fall. Es ist gelungen, im Blute eine antilabende, eine antipeptische und eine antitryptische Wirkung nachzuweisen. Das Antilab hat zuerst Hammarsten, später sein Schüler Röden beobachtet, in neuerer Zeit liegen darüber Untersuchungen von Morgenroth,[1] sowie von Fuld und Spiro[2] vor. Die antipeptische Fähigkeit des Blutes ist Sachs[3] nachzuweisen gelungen. Ueber die antitryptische Wirkung des Blutes liegt eine ganze Reihe von Arbeiten vor. Fermi und Pernossi[4] haben diese zuerst in Organsäften zu erkennen geglaubt, später hat Hahn[5] die antitryptische Wirkung dieser Säfte dem Blut und zwar dem Blutserum zugeschrieben. Landsteiner[6] glaubt, dass die Antitrypsine in der Fraction des Serumalbumins enthalten seien, neuerdings hat noch Achalme[7] eine künstlich gesteigerte Antitrypsinwirkung bei jungen Thieren hervorzurufen gesucht.

Meine eigenen Versuche betreffen die antitryptische Wirkung nur des normalen Blutes, von der Voraussetzung ausgehend, dass im Blute Schutzstoffe gegen die körpereigenen Fermente vorhanden sein müssen.

Zuerst wurde nachgeprüft, ob Serum oder Blutzellen die hemmende Wirkung zukomme. In Bestätigung der früheren Resultate konnte ich finden, dass die Antitrypsine lediglich im Blutserum enthalten seien. Es ergab sich nun die Frage, ob entsprechend den in letzter Zeit so vielfach bearbeiteten Antikörpern gegen chemische Stoffe eine strenge Specifität der Trypsine verschiedener Thierarten gegenüber dem Serum dieser Thierarten bestehe, d. h. ob das Serum einer Thiergattung stärker hemmend wirke gegen das Trypsin derselben Thierspecies, als gegen die Trypsine anderer Thierarten. Ich prüfte in dieser Richtung die Sera vom Pferd, Rind, Schwein, Hund, Kaninchen und von der Gans. Die Versuche wurden so angestellt, dass das Pankreas des betreffenden Thieres nach der alten Methode von Kühne getrocknet und ein Pankreasinfus hergestellt wurde. Abgemessene Mengen des Trypsins wurden mit Mett'schen Röhrchen beschickt bezw. in mit Gelatinelösung gefüllte Röhrchen gebracht und nun das Serum verschiedener Thierarten hinzugefügt und die Grösse der verdauten Strecke des Eiweiss- bezw. Gelatineröhrchens bestimmt. Derselbe Versuch wurde nun mit einem Blutserum und verschiedenen Trypsinlösungen ausgeführt. Das Resultat dieser Versuchsreihen war durchaus positiv, es konnte eine regelmässige und strenge Specifität der antitryptischen Wirkung des Blutserums gegen die bezüglichen Trypsine der betreffenden Thierarten festgestellt werden.

In weiterer Folge wurde nachzuweisen gesucht, welcher Eiweissfraction des Blutserums die antitryptische Wirkung desselben zukomme. Land-

---

[1] *Centralbl. für Bakteriologie.* XXVI. S. 11, 12.
[2] *Zeitschrift für physiol. Chemie.* 1900. Bd. XXXI.
[3] *Fortschr. der Med.* 1902.
[4] *Zeitschrift für Hygiene.* XVIII.
[5] *Berliner klin. Wochenschr.* 1897.
[6] *Centralbl. für Bakteriologie.* 1900.
[7] *Ann. de l'Inst. Pasteur.* 1901. p. 737.

steiner hat dieselbe, wie oben erwähnt, in der Albuminfraction gefunden. Ich bin zur Lösung der Frage nach dem Vorgange von Fuld und Spiro verfahren, die die Antikörper des Labs mit dem Globulin ausfällen konnten. Es wurde deshalb Blutserum vom Pferde durch Ammonsulfatfällung fractionirt. Das Globulin und Albumin bis zur Salzfreiheit dialysirt, nochmals gefällt und die dialysirten Lösungen untersucht. Es zeigte sich, dass das Albumin ganz unwirksam war, während das Globulin stark antitryptische Eigenschaften zeigte. Weiters wurde die Globulinfraction in die drei Unterfractionen geschieden, die die Hofmeister'sche Schule annimmt: in das bei geringer Ammonsulfatsättigung (bis 25 Procent) ausfallende Fibrinoglobulin, in das Euglobulin, das bei 33 Procent ausfällt und bei der Dialyse löslich bleibt, endlich in das bei 38 Procent fallende Pseudoglobulin, das sich bei der Dialyse als unlöslich erweist. In jüngster Zeit sind wir in der glücklichen Lage, über drei weitere Globuline zu verfügen, deren Vorhandensein Freund und Joachim[1] annehmen. Zur Zeit der Untersuchungen meines Materials war jene Publication noch nicht erschienen und konnte deshalb nicht berücksichtigt werden. Es stellte sich heraus, dass die Euglobulinfraction der Träger der antitryptischen Wirkung des Blutserums ist, dass somit die Antitrypsine bei dieser Sättigung mit Ammonsulfat fallen, ein Befund, bei welchem ich mich Landsteiner gegenüber im Widerspruch befinde.

Endlich interessirte mich zu erfahren, ob die antitryptische Wirkung des Blutes von den Schwankungen in der Trypsinbereitung und Absonderung des Körpers abhängig sei, und ich ging daran, die Stärke dieser Wirkung beim nüchternen und verdauenden Zustande des Organismus zu untersuchen. Diese Versuche wurden beim Menschen und beim Hunde angestellt. Es wurde das Blut den Thieren in nüchternem Zustande entnommen und zu verschiedenen Stunden der Verdauung. Es ergab sich ein deutliches Ansteigen der antitryptischen Wirkung auf der Höhe der Verdauung, i. e. in der 4. bis 5. Stunde derselben. Versuche beim Menschen schlugen deshalb fehl, weil die Infuse aus Leichenpankreas fast wirkungslos waren und menschliches Blutserum gegen Thiertrypsin fast unwirksam ist, da, wie ich ausgeführt habe, die Wirkung streng specifisch ist. Ein glücklicher Zufall fügte es, auch dieser Schwierigkeit Herr zu werden. Ich bin in der Lage, gegenwärtig über menschliches Pankreassecret verfügen zu können, das aus einer Pankreasgangfistel gewonnen ist und vollständig normalem Pankreas entstammt. Ich vermochte dieses an sich unwirksame Secret zu activiren und den Versuch in der oben geschilderten Weise auszuführen. Er führte zu demselben Ergebniss wie der erste Versuch am Hunde.

M. H.! Ich fasse die Resultate meiner Untersuchungen in folgende Sätze zusammen:

1) Die antitryptische Wirkung des Blutes ist eine streng specifische.

2) Sie ist an das Globulin des Blutserums bezw. an das Euglobulin der Hofmeister'schen Schule gebunden.

3) Sie ist grösser zur Zeit der Verdauung als im nüchternen Zustande.

---

[1] *Zeitschrift für physiol. Chemie.* 1902. Bd. XXXVI. S. 407.

M. H.! Heute fiel mir die letzte Nummer der Comptes rendus des séances de la Société de Biologie in die Hände, in der eine Arbeit von Delezenne[1] betitelt: „Sur l'action antikinasique du sérum sanguin" enthalten ist. Diese Arbeit zeigt, dass die Ueberschrift, die ich meinen Untersuchungen gegeben habe, unrichtig ist; Delezenne sucht nämlich nachzuweisen, dass das Blutserum keine hemmende Wirkung auf das Trypsin ausübe, sondern nur auf die das Trypsin activirenden Stoffe: die Kinasen. Ich hätte also meine Versuche lieber betiteln sollen: „Ueber die Antikinasenwirkung des Blutes." Doch stellt Delezenne selbst erst weitere Beweise seiner Theorie in Aussicht und es bleibt der Zukunft vorbehalten, die Frage endgültig zu entscheiden, ob wir durch das Blutserum nur die Kinasen zerstören oder das Trypsin selbst. Meiner Meinung nach könnte ein, wenn auch nur indirecter Beweis dadurch geliefert werden, wenn man nach Einspritzung inactiven Pankreassaftes keine Vermehrung des Antitrypsin im Blute feststellen sollte.

IX. Sitzung am 20. Februar 1903.

Hr. H. KRONECKER theilt die Ergebnisse von Versuchen mit, welche Frl. Dr. S. Poliakoff im Hallerianum zu Bern über die Erregbarkeit von Nerv und Muskel perfundirter Frösche angestellt hat.

1) 0·7 procentige Kochsalzlösung während etwa 1 Stunde durch den Unterkörper des Frosches geleitet, lässt stärkste elektrische Einzelreize des Plexus sacralis nicht mehr auf die Muskeln wirken (Carslaw, Locke, Cushing). Die Erregbarkeit (durch Minimalreize geprüft) sinkt nach langer Ausspülung plötzlich.

2) Nach längerer Salzwasserperfusion gerathen die Muskeln häufig in fibrilläre Zuckungen, kurz bevor die Nerven unerregbar werden (Kühne, Ringer, Carslaw u. A.). Dann aber hören die Zuckungen auf, sind also neurogen.

3) Auch die Muskeln werden für directe Reize weniger empfänglich und verfallen leicht in den Zustand der Contractur (Carslaw u. A.).

4) Ringers Lösung, etwa 1 Stunde lang durch das frische Präparat geleitet, mindert ebenfalls etwas die ursprüngliche Erregbarkeit von Nerv und Muskel.

5) Ringer's Lösung verbessert die Erregbarkeit der durch Kochsalzlösung geschwächten Nerven und Muskeln (Locke).

6) Gummilösung ist nicht völlig kalkfrei zu machen.

7) Gummilösung durch das frische Präparat geleitet, mindert die Erregbarkeit von Nerv und Muskel.

8) Gummilösung (kalkhaltig) erhöht die Erregbarkeit des durch Kochsalzlösung geschwächten Nervs und Muskels und beseitigt die Neigung des Kochsalzmuskels zur Contractur.

9) Kochsalzlösung vermag die mit Gummilösung imprägnirten Blutgefässe des Froschpräparates auch während dreistündiger Durchleitung nicht so weit auszuwaschen, dass die Nerven völlig unerregbar werden.

[1] *Compt. rend. de la Soc. de Biologie.* 1903. 30. Januar.

10) Blut (vom Kalb), sowohl mit erhaltenen als mit zerstörten Blutzellen, sowohl mit CO gesättigt, als auch durch Diffusion von den wesentlichen Salzen befreit, sodann auf normalen Kochsalzgehalt (0·7 Procent) gebracht, kann die durch Kochsalzlösung aufgehobene Nervenerregbarkeit und geminderte Muskelerregbarkeit vollständig wieder herstellen, ebenso den normalen Zuckungsverlauf.

11) Hundeserum wirkt ebenso günstig wie Blut.

12) Auch entkalktes und sogar durch Kochsalzlösung um das Zehnfache verdünntes Hundeserum vermag während einiger Stunden die Erregbarkeit von Nerv und Muskel auf ziemlich hohem Grade zu erhalten.

13) Entkalkte Hunde- wie Kaninchensera vermochten die durch Kochsalzlösung unerregbar gemachten Nerven beinahe wieder auf den ursprünglichen Grad ihrer Erregbarkeit zu bringen.

14) Entkalktes Pferdeserum, durch das frisch auf seine Erregbarkeit und seine Leistungsfähigkeit geprüfte Froschpräparat geleitet, erhöhte die Erregbarkeit der Nerven, verminderte ein wenig die Muskelerregbarkeit.

15) Normales Pferdeserum nützte nichts mehr, wenn zuvor Gummilösung durch das Präparat geleitet war.

16) Curare (2 Procent in Kochsalzlösung) ist durch Ringer's Lösung leichter auszuwaschen als durch Blut.

17) Frequente Reize ($^1/_{20}$″ Intervall), dem Kochsalzmuskel direct zugeleitet, verursachten steil ansteigende Tetani, welche Contracturen hinterliessen.

18) Der tetanisirte Nerv veranlasste den Kochsalzmuskel zu tetanischer Contraction, selbst dann, wenn Einzelreize keinen Effect mehr hatten (Carslaw, Locke).

19) Der neurogene Tetanus des Kochsalzmuskels stieg langsam an und erreichte — im Gegensatze zum normal schnell aufsteigenden myogenen — erst nach 5 bis 24 Secunden sein Höhemaximum, fiel mit Ende des Reizes steil ab, hinterliess aber eine schwächere, mehrere Secunden dauernde Contractur.

20) Ein starker constanter Strom (von etwa 8 Volt Spannung) durch den Nerven des Salzmuskels geschickt, verursachte ähnlich verlaufenden Tetanus wie intermittirende Reizung.

21) Die Dauercontractionen von Kochsalzmuskeln, deren Nerven tetanisirt werden, verursachen keinen secundären Tetanus, während derselbe vom nicht durchspülten Muskel auf schwache intermittirende Reizung seines Nerven sehr merklich ist.

2. Hr. A. LOEWY und Hr. FRANZ MÜLLER: „Zur Kenntniss der anästhesirenden Wirkung des Yohimbin-Spiegel.

Auf Grund einer Beobachtung Magnani's (Turin) haben die Vortragenden zunächst am Menschen die local anästhesirende Wirkung $^1/_2$- bis 1procent. Yohimbinlösungen auf die Augenbindehaut und Hornhaut, sowie auf die Zunge untersucht. Das Mittel wirkt ähnlich dem Cocaïn, indem es vollkommene Anästhesie erzeugt und die Geschmacksqualitäten aufhebt. Dabei macht es aber keine Anämie und Pupillenerweiterung,

vielmehr in den meisten Fällen Hyperämie und lässt die Pupille in der Regel unbeeinflusst.

Versuche an Thieren (Hunden und Kaninchen) sollten über die Wirkung des Mittels zunächst auf die Nasenschleimhaut, dann auf die Nervenfasern bei directer Application auf diese Aufschluss geben. Es zeigte sich, dass die Nasenschleimhaut völlig unempfindlich wurde, so dass der sonst prompt eintretende Trigeminusreflex auf die Atmung nicht mehr zu Stande kam. Aus den Versuchen am isolirten Nervenstamm ging hervor, dass sowohl die sensiblen wie die motorischen Fasern in ihrer Erregbarkeit und Leitungsfähigkeit geschwächt bezw. gänzlich gelähmt wurden, und zwar war die Leitungsfähigkeit nicht nur für den elektrischen Reiz, sondern auch für den natürlichen gänzlich aufgehoben, wie Versuche am N. vagus bez. des Hering-Breuer'schen Athemreflexes ergaben. Die Resultate wurden durch eine grössere Zahl von Curven demonstrirt.

3. Hr. A. LOEWY und Hr. H. v. SCHRÖTTER (Wien): „Ein Verfahren zur Bestimmung der Blutgasspannungen, der Kreislaufgeschwindigkeit und des Herzschlagvolumens am Menschen."

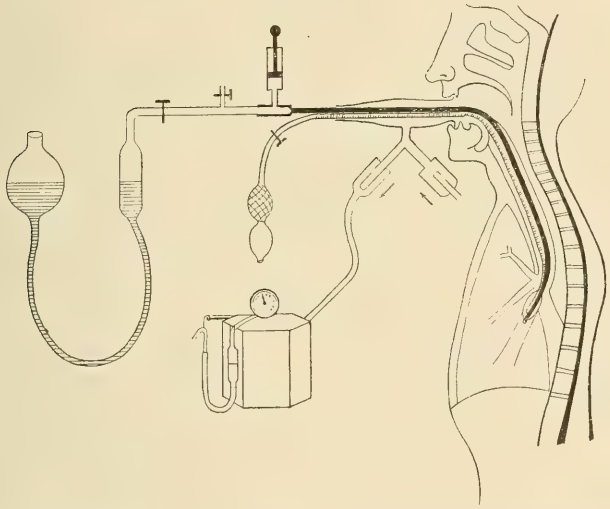
Wie die Zusammensetzung der Luft in den an der Respiration sich betheiligenden Lungenalveolen einen Maassstab abgiebt für die Gasspannungen des arteriellen Blutes, so stellt die in einem genügend lange abgeschlossenen und aus der Athmung ausgeschalteten Lungenabschnitte enthaltene Luftmasse einen Ausdruck dar für die Gasspannungen des venösen Blutes. Das in die Lungencapillaren venös eintretende Lungenarterienblut gleicht sich, indem es sich arterialisirt, gegen die Sauerstoff- und Kohlensäurespannungen der respirirenden Lungenalveolen aus, das in einen abgeschlossenen Lungenlappen eintretende venöse Blut gleicht die Spannungen seiner Gase gegen die in diesem enthaltene Gasmasse aus, die schliesslich mit denen des venösen Blutes in Spannungsausgleich kommt. Die Gasspannungen des arteriellen Blutes sind auf Grund der Zusammensetzung der Exspirationsluft zu bestimmen, da man aus dieser die Beschaffenheit der Lungenalveolenluft berechnen kann. Die Spannung der Gase des venösen Blutes lässt sich bestimmen, wenn es gelingt, einen Lungentheil zu verschliessen und nach genügend langem Verschlusse eine zur Analyse ausreichende Luftmenge aus ihm zu entnehmen.

Da nun aber die Spannung der Gase des Blutes zu ihrer Menge im Blute in bestimmter Beziehung steht, jeder Spannung der Kohlensäure oder des Sauerstoffes des Blutes ein bestimmter Gehalt des Blutes an ihnen entspricht, Beziehungen, die sich experimentell ermitteln lassen, so kann man aus der Spannung der Gase des Blutes ihre Menge in ihm erfahren. Hat man gleichzeitig die Gasmengen im arterialisirten und venösen Blute ermittelt, so kennt man die Sauerstoffmenge, die in den Körpercapillaren vom arteriellen Blute abgegeben, die Kohlensäuremenge, die in dieselben aufgenommen wurde.

Diese Kenntniss kann als Grundlage für weitere Bestimmungen dienen, wenn man zugleich den gesammten Sauerstoffverbrauch und die gesammte Kohlensäurebildung pro Minute durch einen Respirationsversuch feststellt. Man kann dann in einfacher Weise die Blutmenge berechnen, die in der Minute durch die Körpercapillaren bezw. durch die Lungencapillaren

gehen müsste, um den gesammten Gaswechsel zu ermöglichen. Sei z. B. der Gehalt des arteriellen Blutes an Sauerstoff zu 20 Procent ermittelt worden, der des venösen zu 14 Procent, so ist der Sauerstoffverlust, den 100 ccm Blut in den Geweben erfahren, 6 ccm. Sind in der Minute 250 ccm Sauerstoff im Ganzen verbraucht worden, so hätten nach der Gleichung $6 : 100 = 250 : x$, $\frac{250 \cdot 100}{6}$ d. h. 4·17 Liter Blut pro Minute durch die Capillaren gehen müssen, um die 250 ccm Sauerstoff abzugeben.

Bestimmen wir zugleich das Körpergewicht, so beträgt die Gesammtblutmenge $^1/_{13}$ desselben, und, wenn wir wissen, dass 4·17 Liter in einer Minute durch die Capillaren gingen, so können wir berechnen, wieviel Zeit erforderlich war, damit die Gesammtblutmenge des Körpers einen Kreislauf vollendete, d. h. die Dauer eines Blutumlaufes. Sei das Körpergewicht = 50 kg, so wäre die Blutmenge $^1/_{13}$ von 50 = 3·85 Liter, und



nach der Gleichung $4 \cdot 17 : 1 = 3 \cdot 85 : x$ würde der Kreislauf 0·9 Minuten d. h. also 54 Secunden dauern.

Und wenn pro Minute 80 Pulse gezählt waren, so fördern diese 4·17 Liter Blut, d. h. jede Systole $^1/_{80}$, d. h. 52 ccm Blut, die das sog. Herzschlagvolumen darstellen.

Weiter wäre man, wenn das specifische Gewicht des Blutes bekannt und der Blutdruck exact ermittelt werden könnte, in der Lage, die Herzarbeit zu berechnen. —

Die nach den vorstehenden Ueberlegungen an bisher sieben Menschen ausgeführten Untersuchungen hatten, wie erwähnt, zur Voraussetzug, dass es gelingt, einen grösseren Lungentheil abzusperren, und nach geschehenem Spannungsausgleich seiner Gase mit denen des venösen Blutes ihm Gas zur Analyse zu entnehmen. Das gelang unter Zuhülfenahme des Bronchoskopes. Das Bronchoskop wurde in einen Bronchus zweiter oder dritter Ordnung eingeführt, was unter Leitung des Auges sowohl an tracheotomirten

wie an normalen Menschen gelang, und durch das Bronchoskop ein Tamponkatheter hindurchgeführt, dessen Tampon bis zum Verschluss des Bronchus aufgeblasen wurde. Darauf wurde das Bronchoskop über den Katheter zurückgezogen und der Katheter an Ort und Stelle belassen. Der Katheter war mit einer Spritze und einem Gassammelrohr verbunden. Die Spritze diente theils zu einem vollkommenen Durchmischen der Luft in dem abgesperrten Lungenstück, theils zur Beseitigung etwaiger Schleimtheilchen, die das Katheterauge verlegt hatten. Endlich wurde auch die der Analyse dienende Luft aus der Lunge mit der Spritze angesogen und in das Gassammelrohr hineingedrückt.

Wurden so die Gasspannungen am venösen Blute ermittelt, so die am arteriellen und zugleich der Gesammtgaswechsel durch einen Respirationsversuch, der zur gleichen Zeit nach dem Zuntz-Geppert'schen Princip ausgeführt wurde. Die gesammte Exspirationsluft wurde durch eine Gasuhr geleitet, hier gemessen, eine Durchschnittsprobe zur Analyse aufgefangen; zugleich die Athemfrequenz gezählt, um die Tiefe der Athemzüge, deren Kenntniss zur Berechnung der Zusammensetzung der Alveolenluft nothwendig ist, festzustellen. Zu diesem Zwecke war das Mundstück, durch welches die Exspirationsluft aus dem Körper in die Schlauchleitung zur Gasuhr passiren muss, entsprechend modificirt, um zugleich den Katheter durchzulassen. Vorstehende Skizze giebt eine schematische Darstellung der Versuchsanordnung und ist wohl ohne besondere Erläuterung verständlich.

Durch diese Versuchsanordnung kann man die Spannung der Gase des arteriellen und venösen Blutes, sowie den Gesammtgaswechsel ermitteln.

Die Beziehungen der gefundenen Blutgasspannungen zu der ihnen entsprechenden Menge an Blutgas wurden in besonderen Versuchen ermittelt, bei welchen das betreffende Blut in einem dickwandigen Glasgefäss mit einem Sauerstoff-Kohlensäuregemisch, das den im arteriellen und venösen Blut gefundenen Spannungen entsprach, geschüttelt wurde bis zum Spannungsausgleich. Dann wurde eine Probe dieses Gasgemisches analysirt und ferner ein Quantum des Blutes entgast und seine Sauerstoff- und Kohlensäuremengen ermittelt. Die Analyse des Gasgemisches gab die Spannung, die des Blutes die ihr zukommende Menge an Sauerstoff und Kohlensäure. —

Das vorstehend geschilderte Verfahren ist in seinen einzelnen Theilen nicht neu; neu aber ist deren Combination zu einem Ganzen und seine Verwerthung am Menschen. Wir haben seine Verwendung auch für das Studium pathologischer Zustände begonnen, insbesondere für das Studium von Circulationsstörungen, da man auf diese Weise einen präciseren Einblick in die functionellen Störungen der Herzthätigkeit gewinnen kann, als dies bisher durch andere Maassnahmen möglich war. Der Lungenkatheterismus bot keine besonderen Schwierigkeiten und es gelang, ihn an Persionen verschiedensten Alters auszuführen, zum Theil ohne vorhergehende Vorbereitung, und das Instrument bis zu $^3/_4$ Stunden in situ zu belassen.

Ueber die gewonnenen Ergebnisse soll später berichtet werden.

Zeitschriften aus dem Verlage von VEIT & COMP. in Leipzig.

Skandinavisches Archiv für Physiologie.

Herausgegeben von

Dr. Robert Tigerstedt,

o. ö. Professor der Physiologie an der Universität Helsingfors.

Das „*Skandinavische Archiv für Physiologie*“ erscheint in Heften von 5 bis 6 Bogen mit Abbildungen im Text und Tafeln. 6 Hefte bilden einen Band. Der Preis des Bandes beträgt 22 ℳ.

Centralblatt
für praktische
AUGENHEILKUNDE.

Herausgegeben von

Prof. Dr. J. Hirschberg in Berlin.

Preis des Jahrganges (12 Hefte) 12 ℳ; bei Zusendung unter Streifband direkt von der Verlagsbuchhandlung 12 ℳ 80 ₰.

Das „*Centralblatt für praktische Augenheilkunde*“ vertritt auf das Nachdrücklichste alle Interessen des Augenarztes in Wissenschaft, Lehre und Praxis, vermittelt den Zusammenhang mit der allgemeinen Medizin und deren Hilfswissenschaften und giebt jedem praktischen Arzte Gelegenheit, stets auf der Höhe der rüstig fortschreitenden Disziplin sich zu erhalten.

DERMATOLOGISCHES CENTRALBLATT.

INTERNATIONALE RUNDSCHAU
AUF DEM GEBIETE DER HAUT- UND GESCHLECHTSKRANKHEITEN.

Herausgegeben von

Dr. Max Joseph in Berlin.

Monatlich erscheint eine Nummer. Preis des Jahrganges, der vom October des einen bis zum September des folgenden Jahres läuft, 12 ℳ. Zu beziehen durch alle Buchhandlungen des In- und Auslandes, sowie direct von der Verlagsbuchhandlung.

Neurologisches Centralblatt.

Übersicht der Leistungen auf dem Gebiete der Anatomie, Physiologie, Pathologie und Therapie des Nervensystems einschliesslich der Geisteskrankheiten.

Herausgegeben von

Professor Dr. E. Mendel

in Berlin.

Monatlich erscheinen zwei Hefte. Preis des Jahrganges 24 ℳ. Gegen Einsendung des Abonnementspreises von 24 ℳ direkt an die Verlagsbuchhandlung erfolgt regelmäßige Zusendung unter Streifband nach dem In- und Auslande.

Zeitschrift
für
Hygiene und Infectionskrankheiten.

Herausgegeben von

Dr. R. Koch, und **Dr. C. Flügge,**

Director des Instituts für Infectionskrankheiten zu Berlin.

o. ö. Professor und Director des hygienischen Instituts der Universität Breslau.

Die „*Zeitschrift für Hygiene und Infectionskrankheiten*“ erscheint in zwanglosen Heften. Die Verpflichtung zur Abnahme erstreckt sich auf einen Band im durchschnittlichen Umfang von 30—35 Druckbogen mit Tafeln; einzelne Hefte sind nicht käuflich.

Das

ARCHIV

für

ANATOMIE UND PHYSIOLOGIE,

Fortsetzung des von **Reil, Reil** und **Autenrieth, J. F. Meckel, Joh. Müller, Reichert** und **du Bois-Reymond** herausgegebenen Archives,

erscheint jährlich in 12 Heften (bezw. in Doppelheften) mit Abbildungen im Text und zahlreichen Tafeln.

6 Hefte entfallen auf den anatomischen Theil und 6 auf den physiologischen Theil.

Der Preis des Jahrganges beträgt 54 ℳ.

Auf die **anatomische** Abtheilung (Archiv für Anatomie und Entwickelungsgeschichte, herausgegeben von W. His), sowie auf die **physiologische** Abtheilung (Archiv für Physiologie, herausgegeben von Th. W. Engelmann) kann **separat** abonnirt werden, und es beträgt bei Einzelbezug der Preis der anatomischen Abtheilung 40 ℳ, der Preis der physiologischen Abtheilung 26 ℳ.

Bestellungen auf das vollständige Archiv, wie auf die einzelnen Abtheilungen nehmen alle Buchhandlungen des In- und Auslandes entgegen.

Die Verlagsbuchhandlung:

Veit & Comp. in Leipzig.

Druck von Metzger & Wittig in Leipzig.

7383

ARCHIV

FÜR

ANATOMIE UND PHYSIOLOGIE.

FORTSETZUNG DES VON REIL, REIL U. AUTENRIETH, J. F. MECKEL, JOH. MÜLLER, REICHERT U. DU BOIS-REYMOND HERAUSGEGEBENEN ARCHIVES.

HERAUSGEGEBEN
VON
DR. WILHELM HIS,
PROFESSOR DER ANATOMIE AN DER UNIVERSITÄT LEIPZIG,
UND
DR. TH. W. ENGELMANN,
PROFESSOR DER PHYSIOLOGIE AN DER UNIVERSITÄT BERLIN.

JAHRGANG 1903.

PHYSIOLOGISCHE ABTHEILUNG.

FÜNFTES UND SECHSTES HEFT.

MIT EINUNDFÜNFZIG ABBILDUNGEN IM TEXT.

LEIPZIG,
VERLAG VON VEIT & COMP.
1903.

Zu beziehen durch alle Buchhandlungen des In- und Auslandes.
(Ausgegeben am 27. November 1903.)

Inhalt.

Seite

Alexander Auerbach und Hans Friedenthal, Ueber die Reaction des menschlichen Harnes unter verschiedenen Ernährungsbedingungen und ihre quantitative Bestimmung 397

Augustus D. Waller, Ueber die „blaze"-Ströme der Krystalllinse 412

S. Dontas, Ueber einige Einwirkungen auf die Dehnungscurve des Muskels . 419

J. Seegen, Der Process der Zuckerbildung in der Leber 425

Georg Levinsohn, Ueber das Verhalten des Ganglion cervicale supremum nach Durchschneidung seiner prae- bezw. postcellulären Fasern 438

Johannes Frentzel und Max Schreuer, Verbrennungswärme und physiologischer Nutzwerth der Nährstoffe. IV. Abhandlung: Die Zusammensetzung und der Energiewerth des Fleischkothes 460

Karl Braeunig, Ueber Degenerationsvorgänge im motorischen Teleneuron nach Durchschneidung der hinteren Rückenmarkswurzeln 480

W. Sterling, Hirnrinde und Augenbewegungen 487

Hans Sachs, Ueber die Vorgänge im Organismus bei der Transfusion fremdartigen Blutes 494

Th. W. Engelmann, Der Versuch von Stannius, seine Folgen und deren Deutung 505

Richard Hans Kahn, Beobachtungen über die Wirkung des Nebennierenextractes 522

Verhandlungen der physiologischen Gesellschaft zu Berlin 1902—1903 . . . 538

Wilhelm Sternberg, Beiträge zur Physiologie des süssen Geschmackes. — Mosse, Zur Histogenese der lymphatischen Leukämie. — G. Wetzel, Die colloïdalen Hohlkörper der Eiweisssubstanzen des Zellkernes. — K. Wessely, Ueber die Fluorescenerscheinungen am Auge und die Ausscheidung des Fluoresceïns aus dem Körper. — Heinrich Poll und Alfred Sommer, Ueber phaeochrome Zellen im Centralnervensystem des Blutegels. — Hans Friedenthal, Ueber Reactionsbestimmungen im natürlichen Serum und über Herstellung einer zum Ersatz des natürlichen Serums geeigneten Salzlösung.

Die Herren Mitarbeiter erhalten *vierzig* Separat-Abzüge ihrer Beiträge gratis und 30 ℳ Honorar für den Druckbogen.

Beiträge für die **anatomische Abtheilung** sind an

Professor Dr. **Wilhelm His** in Leipzig,

während der Monate **März, April, August** und **September** jedoch an die

Verlagsbuchhandlung **Veit & Comp.** in Leipzig,

Beiträge für die **physiologische Abtheilung** an

Professor Dr. **Th. W. Engelmann** in Berlin N.W., Dorotheenstr. 35

portofrei einzusenden. — **Zeichnungen** zu Tafeln oder zu Holzschnitten sind auf **vom Manuscript getrennten** Blättern beizulegen. Bestehen die Zeichnungen zu Tafeln aus einzelnen Abschnitten, so ist, **unter Berücksichtigung** der Formatverhältnisse des Archives, eine **Zusammenstellung**, die dem Lithographen als Vorlage dienen kann, beizufügen.

Litterarischer Anzeiger.

Beilage zu

Archiv für Anatomie u. Physiologie
Zeitschrift für Hygiene und Infectionskrankheiten
Skandinavisches Archiv für Physiologie.

1903. *Verlag von Veit & Comp. in Leipzig.* **Nr. 3.**

Verlag von **VEIT & COMP.** in Leipzig.

Soeben erschien:

SUGGESTION UND HYPNOTISMUS

IN DER VÖLKERPSYCHOLOGIE.

Von

Dr. med. Otto Stoll,

o. Professor der Geographie und Ethnologie an der Universität Zürich.

Zweite, umgearbeitete und vermehrte Auflage.

gr. 8. 1904. geh. 16 ℳ, geb. in Halbfranz 18 ℳ 50 ₰.

ÜBER DEN

EINFLUSS DER NATURWISSENSCHAFTEN AUF DIE WELTANSCHAUUNG.

Vortrag, gehalten in der allgemeinen Sitzung der 75. Versammlung Deutscher Naturforscher und Ärzte zu Cassel am 21. September 1903

von

Albert Ladenburg,

o. ö. Professor der Chemie an der Universität Breslau.

8. 1903. geh. 1 ℳ.

Verlag von **August Hirschwald** in Berlin.

Soeben erschien:

Die Periodizität der Diphtherie und ihre Ursachen. Epidemiologische Untersuchung von **Dr. Ad. Gottstein.** gr. 8. Mit 10 Curven im Text. 1903. 1 ℳ 20 ₰.

Die traumatische Spätapoplexie von Prof. Dr. **Robert Langerhans.** gr. 8. 1903. 2 ℳ.

Das Problem der Syphilis und die Legende von der specifischen Wirkung des Quecksilbers und Jods von Prof. Dr. **O. Rosenbach.** gr. 8. 1903. 2 ℳ.

Aux Fabricants d'articles sanitaires

On demande des prospectus, catalogues, et modèles pour le musée de hygiene de l'Institut central de Hygiène de l'Etat, qu'on vient de créer à Lisbonne.

Adresse = LISBONNE = 25 Rua Cruz de Santa Apothonia.

Verlag von **August Hirschwald** in Berlin.

Soeben erschien:

Das Trachom

als Volks- und Heereskrankheit

von

Ober-Stabsarzt **Dr. J. Boldt.**

1903. gr. 8. Preis 5 ℳ. (Bibliothek von Coler-Schjerning. 19. Band.)

Verlag von VEIT & COMP. in Leipzig.

DIE SEHNENÜBERPFLANZUNG

und ihre Verwertung in der Behandlung der Lähmungen

von

Dr. med. Oscar Vulpius,

Professor der Chirurgie an der Universität Heidelberg.

Mit zahlreichen Figuren und Abbildungen im Text.

gr. 8. 1902. geh. 6 ℳ.

Verlag von **August Hirschwald** in Berlin.

Soeben erschien:

Die Theorie des Augenspiegels

und die Photographie des Augenhintergrundes

von

Dr. W. Thorner.

1903. gr. 8. Mit 64 Textfiguren und 3 Tafeln. 6 ℳ.

Verlag von **August Hirschwald** in Berlin.

Soeben erschien:

Physiologische und klinische Untersuchungen über das Gehirn.

Gesammelte Abhandlungen

von

Geh. Med.-Rath Prof. **Dr. Ed. Hitzig.**

1904. gr. 8. Mit 1 Tafel und 320 Textfiguren. 27 *M.*

Verlag von VEIT & COMP. in Leipzig.

VORLESUNGEN ÜBER NATURPHILOSOPHIE.

GEHALTEN
IM SOMMER 1901 AN DER UNIVERSITÄT LEIPZIG

VON

WILHELM OSTWALD.

ZWEITE AUFLAGE.

Lex. 8. 1902. Geh. 11 *M*, geb. in Halbfr. 13 *M* 50 *Pf.*

Verlag von **August Hirschwald** in Berlin.

Soeben erschien die **erste** Abteilung:

Jahresbericht über die Leistungen und Fortschritte in der gesammten Medicin.

(Fortsetzung von Virchow's Jahresbericht.)

Unter Mitwirkung zahlreicher Gelehrten.

Herausgegeben von

W. Waldeyer und **C. Posner.**

37. Jahrgang. Bericht für das Jahr 1902. 2 Bände (6 Abtheilungen).

Preis des Jahrganges 37 *M.*

Verlag von VEIT & COMP. in Leipzig.

Neuigkeiten:

KLINISCHE STUDIEN

ÜBER DIE

KRANKHEITEN DER RETINALGEFÄSSE

von

Dr. med. Ole Bull.

Mit 41 Sehfeldschemata und 30 Tafeln.

4. 1903. kart. 24 ℳ.

ÜBER

AKUTE BRONCHIEKTASIE

UND KASUISTISCHE STUDIEN

ÜBER ENTZÜNDLICHE BRONCHIEKTASIE ÜBERHAUPT.

Mit besonderer Berücksichtigung der akuten Zustände bei derselben

von

Dr. med. T. L. von Criegern,

Privatdozent für innere Medizin an der Universität Leipzig.

Mit Figuren im Text und drei Tafeln.

Lex. 8. 1903. geh. 7 ℳ 50 ₰.

ÜBER AKUTE EXANTHEME.

NEUE METHODE IHRER PROPHYLAXE.

Von

Dr. med. Jaroslav Elgart,

Arzt am Brünner Krankenhause.

Lex. 8. 1903. geh. 5 ℳ.

Verlag von **August Hirschwald** in Berlin.

Soeben erschien:

Die

chemische Pathologie der Tuberculose.

Bearbeitet von

Docent Dr. **Clemens**, Docent Dr. **Jolles**, Prof. Dr. **R. May**, Dr. **von Moraczewski**, Dr. **Ott**, Dr. **H. von Schroetter**, Docent Dr. **A. von Weismayr.**

Herausgegeben von Dr. **A. Ott.**

1903. gr. 8. 14 M.

Druck von Metzger & Wittig in Leipzig.

Ueber die Reaction des menschlichen Harnes unter verschiedenen Ernährungsbedingungen und ihre quantitative Bestimmung.

Von

Dr. **Alexander Auerbach** und Dr. **Hans Friedenthal**
in Berlin.

Die Bestimmung der Reaction einer dem Thierkörper entstammenden Flüssigkeit war eine ausserordentlich einfache Operation, solange man sich auf die Angaben von Lackmuspapier zur Erkennung der Reaction beschränkte, wie es sogar heute noch vielfach üblich ist. Sehr bald bemerkte man aber, dass sich nicht in allen Fällen die Entscheidung treffen liess, ob man eine saure oder alkalische Flüssigkeit vor sich habe, da gerade die thierischen Flüssigkeiten häufig amphoter reagirten, das heisst das rothe Lackmuspapier bläuten, das blaue gleichzeitig rötheten. Abgesehen davon, dass den Chemikern längst bekannt ist, dass Lackmus als (sogenannter) kohlensäureunempfindlicher Indicator nicht zur Titrirung von Lösungen kohlensaurer Salze benutzt werden soll, beschrieb Zuntz in seiner Doctordissertation bereits die allmähliche Nachbläuung von rothem Lackmuspapier, bewirkt durch Austreiben der Kohlensäure aus ihren Salzen durch den Lackmusfarbstoff, wenn die Reaction des Blutserums mit Lackmuspapier geprüft wird. Noch einfacher und überzeugender lässt sich demonstriren, dass in gewissen Fällen und zwar gerade bei Prüfung der thierischen Flüssigkeiten und Gewebe Lackmuspapier fälschlicher Weise Alkalescenz, d. h. Bläuung ergiebt, obwohl die Reaction in Wahrheit eine saure ist, indem man eine schwache Lösung (0·4 Procent) von Natriumbicarbonat, die mit einigen Tropfen Lackmustinctur versetzt ist (wobei schöne Blaufärbung eintritt) durch Kohlensäuredurchleitung sauer macht. Nach kurzer Kohlensäuredurchleitung schlägt die Reaction in sauer um, indem die Färbung der Lösung aus Blau in Roth übergeht. Trotzdem Lackmus kohlensäureunempfindlich genannt wird, vermag die Kohlensäure durch Massenwirkung

den Farbstoff aus seinen Salzen zu verdrängen. Taucht man ein rothes oder violett gefärbtes Lackmuspapier in die durch CO_2 angesäuerte, gegen den gelösten Lackmusfarbstoff sauer reagirende Lösung, so färbt das Papier sich allmählich an der Luft rein blau, wie wenn es in eine starke Lauge getaucht wäre. Die Kohlensäure entweicht beim Trocknen des Papieres an der Luft und ermöglicht so die Bildung des Natriumsalzes der Lackmussäure, welches eine blaue Farbe besitzt.

Alle gebräuchlicheren Indicatoren besitzen sauren Charakter, bedingt durch die Anwesenheit von einem oder mehreren Wasserstoffatomen, die durch Metall ersetzbar sind. Der leicht anzustellende oben beschriebene Versuch zeigt also, dass eine sauer reagirende Lösung bei Prüfung mit Lackmuspapier als stark alkalisch angegeben wird, wenn die saure Reaction auf der Anwesenheit freier Kohlensäure beruht. Bei menschlichem Harn ist in sehr vielen Fällen durch freie Kohlensäure bedingte schwach saure Reaction vorhanden, bei gleichzeitiger Anwesenheit von Salzen schwacher Säuren, so dass, mit Lackmustinctur geprüft, der Harn sauer, mit Lackmuspapier geprüft, stark alkalisch erscheint. In einer früheren Arbeit[1] war darauf hingewiesen worden, dass alle thierischen und pflanzlichen Gewebe nicht alkalisch, sondern neutral oder schwach sauer reagiren, und dass auch das Blutserum unter die neutralen Flüssigkeiten zu rechnen sei, da seine Alkalescenz nicht einmal die einer 0·00001 Normalalkalilösung erreicht. Der normale Harn bietet der Untersuchung der wahren Reaction insofern weit weniger Schwierigkeiten als die übrigen organischen Flüssigkeiten, weil er eiweissfrei ist und alle die dem Blutserum eigenthümlichen Reactionsverhältnisse ebenfalls aufweist, so dass nicht etwa allein auf die Anwesenheit von Eiweissstoffen die beim Blutserum beobachteten Reactionserscheinungen zu beziehen sind. Der Harn zeigt dieselben anscheinend verwickelten und doch in ihrer Gesammtheit erklärbaren Reactionsverhältnisse wie ein Gemisch von Salzen schwacher Säuren bei gleichzeitiger Anwesenheit eines Ueberschusses schwacher Säure.

Der menschliche Urin, in der richtigen Weise geprüft, ergab in allen untersuchten Fällen schwach saure oder neutrale Reaction, niemals aber eine alkalische, selbt dann nicht, wenn zu rein vegetabilischer Diät grosse Mengen von Natriumbicarbonat hinzugefügt wurden. Es giebt also keinen normalen menschlichen Urin, der ausgesprochen alkalisch reagirt. In allen Fällen, in denen menschlicher Urin eine durch Phenolphtaleïnzusatz nachweisbare wahre Alkalescenz aufwies, handelte es sich um gefaulten, durch Mikroorganismen zersetzten Urin, so dass wir

[1] Friedenthal, Ueber die Reaction des Blutserums der Wirbelthiere u. s. w. Verworn's *Zeitschrift für allgemeine Physiologie.* 1901. Bd. I (1).

in dem Zusatz von Phenolphtaleïnlösung ein einfaches diagnostisches Mittel zum Nachweis der bakteriellen Harnzersetzung besitzen. Ein Urin, der auf Zusatz von 1 bis 2 Tropfen einer 1 procent. alkoholischen Phenolphtaleïnlösung zu 10 ccm sich rosa färbt, ist ein bakteriell zersetzter Urin. Das Ausbleiben der Rosafärbung dagegen beweist nicht die Abwesenheit von Bakterien, sondern nur die Abwesenheit von tiefgreifender bakterieller Harnstoffspaltung. Durch das Thierexperiment können die bei Untersuchung des menschlichen Urins gewonnenen Ergebnisse gestützt und dahin erweitert werden, dass es überhaupt keinen ausgesprochen alkalischen Urin zu geben scheint. Versetzt man den Urin von Kaninchen, welche 14 Tage lang nur Kohl als einziges Futter erhalten haben, mit Phenolphtaleïn in der oben angegebenen Menge, so bleibt die Rosafärbung aus, trotzdem der Harn ganz undurchsichtig erscheint von ausgeschiedenen Phosphaten. Selbst bei 14 tägiger ausschliesslicher Kohlnahrung ist also kein ausgesprochen alkalischer, sondern nur ein annähernd neutraler Urin zu erzielen; wir werden daher schliessen dürfen, dass man auch beim Menschen bei keiner Art der Ernährung die Abscheidung eines alkalischen Urines wird beobachten können. Der Niederschlag von Phosphaten im Urin ausschliesslich mit Kohl ernährter Kaninchen ist kein Beweis für alkalische Reaction, da Ca_2HPO_4 nicht nur in Alkalien, sondern auch in Wasser so gut wie unlöslich ist. Bei übermässigem[1] Zusatz von Phenolphtaleïn zu neutralem Urin tritt Rosafärbung ein, weil Phenolphtaleïn durch Massenwirkung aus einer Lösung sehr schwacher Säuren einen kleinen Theil des Alkalis an sich reisst und so durch Dissociation des Phenolphtaleïnnatriums das rothe Ion des Phenolphtaleïns in sehr geringen Mengen auftreten muss. Phenolphtaleïn ist zwar eine äusserst schwache, aber keine unendlich schwache Säure, es darf daher der Zusatz von Indicatorflüssigkeit ein gewisses Maass nicht überschreiten. Bei Gegenwart schwacher Säuren giebt nur derjenige Indicator die wahre Reaction einer Flüssigkeit an, dessen Säurecharakter gegenüber der schwächsten der vorhandenen Säuren völlig vernachlässigt werden kann.

Um die neutrale Reaction des Kaninchenharnes bei Phenolphtaleïnzusatz zu beobachten, ist es unumgängliche Voraussetzung, dass nur aus der Blase der Thiere entnommener Urin verwendet wird. Steht der Urin der Thiere einige Zeit offen an der Luft, so dunstet ein Theil der Kohlen-

[1] Es sei hier bereits darauf hingewiesen, dass die zu den Versuchen benutzten Indicatormengen das übliche Maass an Indicatorzusatz überschreiten, so dass eine weitere Vermehrung des Zusatzes nicht nur überflüssig, sondern sogar schädlich erscheint. Eine moleculare Concentration an Indicator von 1×10^{-5} ist ausreichend, die oben angegebene Menge ist etwa das Fünffache.

säure ab, und durch bakterielle Zersetzung tritt rasch Ammoniakbildung und damit alkalische Reaction auf.

Bei rein vegetabilischer Ernährung nähert sich der normaler Weise spurweise sauer reagirende menschliche Urin immer mehr der Neutralität, ohne dass es jemals zur Absonderung eines ausgesprochen alkalischen Urines käme. Selbst bei reiner Fleischnahrung und bei absolutem Hunger entfernt sich der alsdann bei Titration stark saure Urin nicht erheblich von der Neutralitätszone.

Untersucht man die Reaction eines beliebigen Harnes nicht mit Lackmuspapier, sondern durch Zusatz der verschiedenen Indicatorflüssigkeiten, so merkt man, dass es nicht einmal möglich ist, die Art der Reaction anzugeben, das heisst zu entscheiden, ob der untersuchte Urin sauer oder alkalisch reagirt. Wählt man Phenolphtaleïn, Lackmus und Methylorange als Vertreter dreier Typen von Indicatoren, nämlich eine sehr schwache, eine mittelstarke und eine verhältnissmässig starke Säure, so findet man, dass jeder unzersetzte Urin des Menschen oder irgend eines Thieres gegen Phenolphtaleïn neutral oder sauer reagirt, Lackmustinctur entweder röthet oder bläut, dagegen durch Methylorange als ausgesprochen alkalisch angegeben wird. Jeder unzersetzte Harn reagirt mit Phenolphtaleïn geprüft neutral oder sauer, mit Methylorange alkalisch.

Wenn uns schon die qualitative Prüfung mit verschiedenen Indicatoren so im Stiche lässt, dass wir ohne weitere Ueberlegungen nicht einmal angeben können, ob ein Harn sauer oder alkalisch reagirt, so lässt sich errathen, dass die quantitative Bestimmung, d. h. die Titration unter Zusatz verschiedener Indicatoren zu keinem befriedigenden Ergebniss führen kann. Müssen wir doch in jedem Falle bei Verwendung von Phenolphtaleïn als Indicator Lauge hinzugeben, um einen Umschlag in alkalisch herbeizuführen, bei Zusatz von Methylorange dagegen erhebliche Säuremengen, bis deutlich saure Reaction durch Rothfärbung der Lösung sich bemerklich macht. In vielen Fällen entsprechen sich die bis zum Umschlag der Reaction hinzuzufügenden Säuren bezw. Laugenmengen, so dass der Harn gegen Phenolphtaleïn als eine Säure von bestimmter Stärke, gegen Methylorange als eine gleich starke Lauge erscheint.

Einige Beispiele werden die Grösse der Titrirdifferenzen bei Verwendung verschiedener Indicatoren klar machen. Die Unterschiede können bis zu 450 Procent der gefundenen Werthe ansteigen.

1. Der Harn eines gesunden Mannes entsprach gegen Phenolphtaleïn in der Hitze titrirt

mit $^{N}/_{10}$ NaOH einer $^{N}/_{553}$ Säure,
gegen Lackmus einer $^{N}/_{41 \cdot 3}$ Lauge,
gegen Methylorange einer $^{N}/_{22 \cdot 7}$ Lauge.

2. 5·0 ccm Harn eines Mannes verbrauchten:

4·8 ccm $^{N}/_{50}$ NaOH gegen Phenolphtaleïn,
3·0 „ $^{N}/_{50}$ NaOH gegen Alkanna,
1·2 „ $^{N}/_{50}$ NaOH gegen Lackmus,
4·1 „ $^{N}/_{50}$ H_2SO_4 gegen Methylorange.

In diesem Beispiel verbrauchte der Harn annähernd so viel Lauge gegen Phenolphtaleïn als Säure gegen Methylorange.

3. Menschenharn nach Einnahme rein vegetabilischer Nahrung. (Blumenkohlsuppe. Maccaroni. Semmel mit Zugabe von 7 grm $NaHCO_3$). 5 ccm verbrauchten, auf 50 Wasser aufgefüllt:

1·2 ccm $^{N}/_{50}$ NaOH gegen Phenolphtaleïn,
0·7 „ $^{N}/_{50}$ NaOH gegen Lackmus,
4·9 „ $^{N}/_{50}$ H_2SO_4 gegen Methylorange.

Es erscheint unnöthig, die Zahl dieser Beispiele zu vermehren, es mag aber hinzugefügt werden, dass es nicht etwa gelingt, durch steigende Verdünnung des Harnes mit Wasser gleichmässigere Werthe zu erlangen. Lässt man Urin faulen, so reagirt er zwar gegen alle Indicatoren alkalisch, aber auch dann weichen die durch Titration erhaltenen Werthe in gleichem Maasse von einander ab wie bei physiologischem Urin. Selbst wenn die Alkalescenz gegen Phenolphtaleïn bereits die einer $^{N}/_{10}$ Lauge überschritten hat, ist ein Parallelismus in den Titrirwerthen nicht zu erzielen. Titrirt man dagegen eine $^{N}/_{10}$ Natronlauge oder Kalilauge gegen $^{N}/_{10}$ Säure mit verschiedenen Indicatoren, so erhält man für alle Indicatoren genau den gleichen Werth.

Der Grund für die Unmöglichkeit, bei Titrirung des Harnes zu gleichmässigen Resultaten zu gelangen, liegt in der Anwesenheit schwacher Säuren im Urin, nämlich der Kohlensäure und der Phosphorsäure, welche letztere in Bezug auf ihr drittes, durch Metall ersetzbares H-Atom als bedeutend schwächere Säure aufzufassen ist als selbst die Kohlensäure.

Bei Gegenwart schwacher Säuren vermag man die Säuremenge nur zu bestimmen mit Hülfe eines Indicators, der eine noch schwächere Säure darstellt als die schwächste der vorhandenen Säuren; bei Gegenwart schwacher Basen vermag man die Basenmenge nur zu bestimmen mit Hülfe einer etwas stärkeren Säure wie zum Beispiel der Methylorange, so lautet Ostwald's Indicatorenregel. Welcher Indicator muss nun bei der Harntitrirung Verwendung finden, wenn wir wissen, dass der Harn sowohl schwache Säuren wie CO_2 und H_3PO_4 in erheblichen Mengen, als auch eine ziemlich schwache Base, nämlich Ammoniak, wenn auch in sehr geringen Mengen, enthält?

Welcher der Indicatoren, die selbst für die qualitative Ermittelung der Reaction so widersprechende Angaben liefern, zeigt die wahre Reaction des Harnes an. Welcher der durch Titration erhaltenen Werthe ergiebt das wahre Säuren- bezw. Basenbindungsvermögen?

Auf jede der obigen Fragen lässt sich eine exacte und befriedigende Antwort geben, nur muss man sich vor Augen halten, dass die Frage nach der wahren Reaction des Harnes (die Frage nach der Concentration der OH^--Ionen bezw. H^+-Ionen) scharf unterschieden werden muss von der Frage nach dem Säurebindungsvermögen des Harnes, von der Frage nach der Anzahl der Alkalimolen, welche nicht durch starke Säuren neutralisirt sind, sowie von der Frage nach dem Basenbindungsvermögen des Harnes, der Frage nach der Zahl der Säuremolen, welche nicht durch starke Basen neutralisirt sind. Jede dieser Fragen betrifft eine gesonderte, von den beiden anderen Fragen völlig unabhängige Function des Harnes.

Um das Säurebindungsvermögen des Harnes zu bestimmen, versetzt man eine bestimmte Anzahl Cubikcentimeter Harn mit einem Ueberschuss einer $^N/_{10}$ Salzsäure, kocht zur Austreibung der Kohlensäure und titrirt mit $^N/_{10}$ Kalilauge den Säureüberschuss zurück unter Verwendung von Methylorange als Indicator. Durch den Ueberschuss an zugesetzter starker Säure werden alle im Harn vorhandenen Basen, auch die schwachen Basen an starke Säure gebunden. Beim Zurücktitriren mit $^N/_{10}$ KOH wird zuerst die freie Säure neutralisirt, nach Absättigung aller vorhandenen freien Säure aber werden schwache Basen aus ihrer Verbindung mit der Salzsäure verdrängt und in Freiheit gesetzt. Beim Auftreten der ersten Spur freier schwacher Basen im Harn zeigt das Methylorange den Umschlag in Gelb, während eine schwache Säure, wie Phenolphtaleïn, mit der schwachen Base Ammoniak nur schwer eine Verbindung eingehen und ganz allmählichen Uebergang in Roth statt scharfen Farbenumschlages zeigen würde. Bei merklicher Anwesenheit schwacher Basen im Urin empfiehlt sich also die Titration des mit HCl angesäuerten Urines bei Verwendung von Methylorange als Indicator. Bestimmt wird bei diesem Verfahren weder die Reaction des Harnes noch die gesammte im Harn vorhandene Basenmenge, sondern nur derjenige Antheil der Basen, welcher im Harn nicht durch starke Säuren neutralisirt war, unabhängig davon, ob diese Basen frei oder an schwache Säuren gebunden im Harn vorhanden waren. Dieser Werth bezeichnet das maximale Säurebindungsvermögen des Harnes.

Zur Bestimmung des maximalen Basenbindungsvermögens des Urines muss derselbe mit einem gemessenen Quantum $^N/_{10}$ Natronhydratlösung versetzt werden, wodurch die schwachen Säuren, wie Kohlensäure und Phosphorsäure, quantitativ gebunden werden. Titrirt man nach Verjagung des Ammoniaks durch Kochen den Ueberschuss vom Natronhydrat mit $^N/_{10}$ HCl zurück unter Verwendung von Phenolphtaleïn als Indicator, so tritt ein scharfer Umschlag in farblos ein, sowie der Ueberschuss an Natronlauge durch die Salzsäure neutralisirt worden ist. Dies Verfahren ermöglicht ohne Schwierigkeit die im Harn vorhandene Gesammtmenge von Säuren zu be-

stimmen, welche nicht an starkes Alkali gebunden war, unabhängig davon, ob diese an schwache Basen gebunden oder frei im Harn vorhanden waren.

Die Schwierigkeiten, die sich der einfachen Titration im Harn entgegenstellen, sind in der gleichzeitigen Anwesenheit schwacher Säuren und schwacher Basen gelegen und fallen fort, sowie einer dieser Bestandtheile aus der Lösung entfernt wird. Im normalen unzersetzten Harn findet sich entweder genau die gleiche Menge schwacher Säure und schwacher Base, dann ist der Harn genau neutral, früher fälschlich alkalisch genannt, oder, wie es meistens beim Menschen der Fall ist, es überwiegt die Menge an schwacher Säure, so dass dem Harn eine ganz geringe wahre Acidität, bedingt durch schwache Säure, zukommt.

Versetzt man Harn mit einer gemessenen Menge $^{N}/_{10}$ Natronlauge, ohne zu kochen, und titrirt gegen Phenolphtaleïn bis zur Farblosigkeit, so hat man, wie oben beschrieben, die Gesammtmenge an Säure bestimmt, welche nicht an starkes Alkali gebunden war. Versetzt man die farblos gewordene Lösung mit Methylorange, so zeigt die Lösung bei Anwesenheit von Ammoniak Gelbfärbung, also alkalische Reaction, bedingt durch die Anwesenheit von schwachem Alkali. Fährt man jetzt mit dem Säurezusatz fort, bis Methylorange den Umschlag in Roth anzeigt, so hat man die Menge schwachen Alkalis, welche im Harn vorhanden gewesen war, bestimmt. An derselben Harnmenge kann also nach einander die Gesammtmenge schwacher Säuren und die Gesammtmenge schwacher Basen durch Titration gegen Phenolphtaleïn und darauf gegen Methylorange bestimmt werden.

Voraussetzung für die Ermöglichung der Anwendung dieses Verfahrens der Doppeltitration ist allerdings, dass weder starke freie Säuren, noch erhebliche Mengen freier Basen im Harn vorhanden seien. Beide Voraussetzungen sind im normalen Harn erfüllt. Die saure Reaction des Harnes beruht auf der Anwesenheit schwacher Säuren, und freie Basen kommen bei unzersetztem Urin nicht zur Beobachtung. Handelt es sich im Harn nicht um die gleichzeitige Anwesenheit schwacher Säuren und schwacher Basen, so kann man das Säurebindungsvermögen auch durch einfache Titration des Harnes mit $^{N}/_{10}$ Salzsäure gegen Methylorange ausführen, die Bestimmung des Basenbindungsvermögens durch Titration gegen $^{N}/_{10}$ Natronlauge unter Verwendung von Phenolphtaleïn als Indicator.

Die oben beschriebenen Methoden ermöglichen zwar das Säurebindungsvermögen und das Basenbindungsvermögen des Harnes exact zu bestimmen, geben aber keinen Anhalt zur Lösung der Frage, welches denn die wahre Reaction des Harnes sei. Den Titrirmethoden ist mit Recht von mehreren Seiten bereits der Vorwurf gemacht worden, dass sie über die wahre Reaction einer Flüssigkeit keinen Aufschluss geben können, da jeder Tropfen von zugesetzter Säure, bezw. Lauge, das bestehende Gleich-

gewicht verschiebt und schwache Säuren, bezw. Basen, durch die Titrirflüssigkeit aus ihren Verbindungen verdrängt werden. Man bestimmt daher durch Titration, die in der oben angegebenen Weise ausgeführt werden muss, wenn brauchbare Resultate erhalten werden sollen, die Gesammtmenge an schwachen Basen und an schwachen Säuren. Sind die gefundenen Mengen von schwachen Basen und schwachen Säuren gleich, wie es oft der Fall ist, so reagirt der Harn absolut neutral, überwiegt, wie bei Fleischnahrung und bei Hunger, die Menge der schwachen Säuren, so ist der Harn nur spurweise sauer, denn durch schwache Säuren kann keine erhebliche Vermehrung der wahren Acidität stattfinden. Auf indirectem Wege ergiebt sich also das Resultat, dass die wahre Reaction des Harnes neutral oder sehr schwach sauer sein muss. Wir werden uns aber nach Methoden umsehen müssen, welche dies Resultat direct zu beobachten gestatten, ohne dass das Gleichgewicht zwischen Basen und Säuren im Harn eine Veränderung erleidet. Da die absoluten Mengen der Wasserstoff- und Hydroxylionen in reinstem Wasser so klein sind, dass sie in den meisten Fällen vernachlässigt werden können, versteht man unter der wahren Reaction einer Flüssigkeit, die in der Volumeinheit (Liter) vorhandene absolute Menge an Wasserstoff- oder Hydroxylion unter Angabe der Concentration desjenigen Ions, welches an Menge in der Flüssigkeit überwiegt. Sind in einer Lösung die Mengen an OH^-- und H^+-Ionen gleich, wie in reinstem Wasser, so reagirt die Lösung neutral, überwiegt die Zahl der OH^--Ionen, so reagirt die Lösung alkalisch, überwiegt die Zahl der H^+-Ionen, so spricht man von saurer Reaction der Lösung. Im Wasser ist die Concentration der H^+- bezw. OH^--Ionen nach Arrhenius, Wys und Kohlrausch $1{\cdot}05$ bis $1{\cdot}2 \times 10^{-7}$.[1] Wasser stellt also gleichsam sowohl eine Zehnmillionstelnormallauge wie eine Zehnmillionstelnormalsäure dar. Nun steht die Zahl der H^+- bezw. OH^--Ionen in jeder beliebigen wässerigen Lösung in der zahlenmässigen Beziehung, dass stets das Product aus der Concentration von H^+- und OH^--Ionen den Werth $1{\cdot}2 \times 10^{-14}$ ergeben muss. Jede wässerige Lösung ist also gewissermaassen sowohl sauer, denn sie enthält stets freie H^+-Ionen, als auch alkalisch, denn sie enthält stets freie OH^--Ionen. Von wahrer Acidität müssen wir dann sprechen, wenn die Zahl der H^+-Ionen die der OH^--Ionen übertrifft von wahrer Alkalescenz, wenn das Umgekehrte der Fall ist. Weil nun alle Methoden zur Bestimmung der Concentration an OH^-- bezw. H^+-Ionen nothwendig mit gewissen Fehlern behaftet sein müssen, wird es sich empfehlen, ein bestimmtes Mengenverhältniss zwischen H^+- und OH^--Ionen als „Neutralität“ zu be-

[1] van't Hoff, *Vorlesungen über theoretische und physikalische Chemie.* 1898. Bd. I. S. 126.

zeichnen, und wir schlagen deshalb vor, solche Lösungen als neutrale zu bezeichnen, bei welchen die Mengen an H^+- oder OH^--Ionen im Liter 1×10^{-6} nicht überschreiten. Führt man diese neutrale Zone nicht ein, so ist man gezwungen, auch das Wasser bald als alkalisch, bald als sauer zu bezeichnen, weil wegen der Bestimmungsfehler niemals die ideale völlige Gleichheit der Concentration von H^+- und OH^--Ion experimentell gefunden werden kann. Als in Wahrheit sauer sind Lösungen zu bezeichnen, deren Gehalt an H^+-Ionen 1×10^{-6} überschreitet, als wirklich alkalische Lösungen solche, deren Gehalt an OH^--Ionen 1×10^{-6} übertrifft. Unter einer Normalsäurelösung müssen wir eine Lösung verstehen, welche ein Grammmolecül H^+-Ion im Liter gelöst enthält, unter einer Normallauge eine solche, welche ein Grammmolecül OH^--Ion im Liter enthält.

Da schwache Säuren nicht vollständig in den üblichen Verdünnungen dissociiren, weisen sie auch nicht die von Normalsäurelösungen zu fordernde Concentration an H^+-Ionen auf, indem in ihnen ein Theil der durch ein Metall ersetzbaren Wasserstoffatome an den Säurerest gebunden bleibt. Wir können nicht eine Normalessigsäure oder Normalweinsäure als Normalsäurelösung zur Bestimmung der H^+-Ionenconcentration benutzen. In sehr verdünnten Lösungen starker Säuren sind dagegen alle durch ein Metall ersetzbaren Wasserstoffatome bereits im Ionenzustand in der Lösung vorhanden, so dass wir eine $^N/_{1000}$ HCl-Lösung zugleich als eine $^N/_{1000}$ Normalsäurelösung auffassen können. Sie enthält im Liter $^1/_{1000}$ Grammmolecül H^+-Ion. Für schwache Laugen gilt dasselbe, was eben für schwache Säuren beschrieben wurde. Eine Ammoniaklösung, welche ein Molecül im Liter gelöst enthält, enthält noch nicht ein Molecül OH^--Ion im Liter, ist also nicht zur Bestimmung der OH^--Concentration einer Flüssigkeit zu verwenden, wohl aber entspricht eine $^N/_{1000}$ Barytlauge sehr genau einer Lösung, welche $^1/_{1000}$ grm OH^--Ion im Liter gelöst enthält. In einer solchen Barytlösung kann die Dissociation als quantitativ angesehen werden.

Wir messen die wahre Acidität einer zu prüfenden Flüssigkeit durch die Zahl, welche angiebt, wie viele Mal die Concentration der Flüssigkeit an H^+-Ion die einer Normalsäurelösung übertrifft, wir messen die Alkalescenz einer Flüssigkeit durch die Zahl, welche angiebt, wie viele Mal die Concentration der Flüssigkeit an OH^--Ion die einer Normallaugenlösung übertrifft. Bestimmen wir die Acidität oder Alkalescenz einer Flüssigkeit zu weniger als 1×10^{-6} Normal, so haben wir es mit einer neutralen Flüssigkeit zu thun.

Eine Lösung, deren Concentration an H^+- oder OH^--Ion 1×10^{-6} nicht übersteigt, reagirt auch in dem bisher üblichen Sinne neutral, indem keine der für saure oder alkalische Lösungen charakteristischen Fällungen von einer solchen gegeben wird.

Besitzen wir nun eine einfache Methode, um ohne Gleichgewichtsver-

schiebung zu erkennen, ob eine Flüssigkeit sauer oder alkalisch reagirt, zu erkennen, ob ihr Gehalt an H^+- oder OH^--Ion im Liter 1×10^{-6} überschreitet? Wir haben oben erwähnt, dass alle unzersetzten Urine gegen Phenolphtaleïn als Indicator sauer reagiren, von Methylorange als alkalisch angegeben werden. Welcher Indicator ergiebt den wahren Werth? Dass Lackmuspapier zur Erkennung der wahren Reaction einer kohlensäurehaltigen Flüssigkeit nicht benutzt werden darf, ist bereits oben erläutert worden.

Zur Entscheidung der Frage, welcher der Indicatoren die wahre Reaction einer Flüssigkeit ergiebt, genügt die übliche Darstellung von Ostwald's Theorie der Indicatoren nicht, da diese Darstellung nur die auf Titration, also auf Gleichgewichtsverschiebung bezüglichen Punkte, in's Auge fasst, dagegen die Hydrolyse und die Erkennung der wahren Reaction bei einfachem Indicatorzusatz nicht berücksichtigt.

Fügen wir zu Wasser[1], also einer neutralen Flüssigkeit die verschiedenen gebräuchlichen Indicatoren, so sehen wir, dass wie beim Harn Phenolphtaleïn neutrale[2] Reaction anzeigt, dass dagegen Methylorange Wasser mit gelber Farbe färbt wie eine alkalische Flüssigkeit. Lackmus löst sich in reinem Wasser mit rein rother Farbe auf, zeigt also keine violette Uebergangsfarbe, die als Kennzeichen der neutralen Reaction angesehen wird. Phenolphtaleïn und Lackmus sind so schwache Säuren, dass sie in reinem Wasser nur die Farbe der nichtdissociirten Verbindung zeigen, die bei Phenolphtaleïn farblos, bei Lackmus roth gefärbt ist, während Methylorange der Unlöslichkeit der Säure in Wasser und Alkohol wegen nur als Salz verwendet wird, welches im Wasser dissociirt und die gelbe Farbe des Säureanions sichtbar werden lässt. Die Dissociation eines sauren Indicators dient als Kennzeichen der eingetretenen alkalischen Reaction, indem die empfindlicheren Indicatoren erst als Alkalisalze dissociiren und erst dann den Farbenumschlag zeigen, wenn ihnen durch freies OH^--Ion ihr ersetzbares Wasserstoffatom entzogen worden ist. Methylorange zeigt das neutrale Wasser fälschlich als alkalische Lösung an.

Da Methylorange sich durch schwache Säuren nicht quantitativ aus seiner Alkaliverbindung verdrängen lässt, so braucht die gelbe Methylorangelösung trotz ihrer auf alkalische Reaction deutenden Farbe nicht einmal neutral zu reagiren, sondern sie kann bereits wirklich sauer reagiren.

Saure Lösungen können also durch die Verwendung eines Indicators,

---

[1] Als Wasser wurde Leitfähigkeitswasser, von Kahlbaum bezogen, zu allen Versuchen benutzt. $\lambda_{18^0} = 6 \times 10^{-6}$.

[2] Neutrale und saure Reaction kann bei Phenolpthaleïn nicht unterschieden werden, dieser Farbstoff giebt eine präcise Antwort nur auf die Fragen: alkalisch? oder nicht alkalisch?

der eine mittelstarke Säure darstellt, fälschlich als alkalisch angegeben werden; beweiskräftig für die wahre Reaction einer Lösung (ihren Gehalt an H^+- bezw. OH^--Ion) ist ein Indicator nur, wenn er schwach saure Eigenschaften besitzt.[1] Die gelbe Farbe des Harnes bei Zusatz von Methylorange beweist also nicht alkalische Reaction des Harnes. Noch ausgesprochener wird die Bedeutung des Satzes, dass nur eine schwache Säure als Indicator die wahre Reaction anzeigt, wenn wir Lösungen kohlensaurer Salze mit verschiedenen Indicatoren prüfen. Lösen wir ein kohlensaures oder doppelt kohlensaures Alkali in Wasser, so zeigen alle Indicatoren alkalische Reaction, in Folge der Hydrolyse dieses Salzes. Lösen wir ein Salz, welches wie Natriumcarbonat oder Natriumbicarbonat aus einer starken Base und einer schwachen Säure besteht, in Wasser, so bildet sich sowohl Kohlensäure H_2CO_3 wie Natronlauge durch Wechselwirkung der Ionen des Salzes mit den in jedem Wasser vorhandenen H^+- und OH^--Ionen zurück. Da Natronlauge als starke Base stark dissociirt, Kohlensäure H_2CO_3 als schwache Säure schwach dissociirt, tritt ein Ueberschuss von OH^--Ionen gegenüber der Menge der H^+-Ionen auf, die Lösung wird also durch Hinzufügen eines im chemischen Sinne neutralen, ja sogar ($NaHCO_3$) sauren Salzes, im wahren Sinne alkalisch. Fügt man zu einer 0·4 procent. $NaHCO_3$-Lösung in reinem Wasser Phenolphtaleïn, so tritt schwache Rothfärbung ein, fügt man Lackmustinctur hinzu, so beobachtet man ein reines Blau. Beide Indicatoren zeigen also die wirklich alkalische Reaction der Flüssigkeit richtig an. Leitet man durch eine concentrirte $NaHCO_3$- oder Na_2CO_3-Lösung Kohlensäure im Ueberschuss, so entfärbt sich die mit Phenolphtaleïn versetzte Lösung allmählich, die mit Lackmus versetzte Lösung behält eine violette Farbe, während die mit Methylorange versetzte Lösung ihr reines Gelb beibehält. Bei Durchleiten von Kohlensäure durch Na_2CO_3- und $NaHCO_3$-Lösung verschwindet der Hydroxylionenüberschuss, indem die Kohlensäure die Dissociation und die Hydrolyse des kohlensauren Salzes zurückdrängt. Die wahre Reaction der Lösung eines kohlensauren Salzes bei Anwesenheit eines Ueberschusses an freier Kohlensäure ist neutral oder sauer. Nur Phenolphtaleïn zeigt diese Reaction durch völlige Entfärbung richtig an, während Lackmus und Methylorange als stärkere Säuren sich von der Kohlensäure nicht quantitativ aus ihren Salzen drängen lassen. Sie behalten die Farbe der alkalischen Flüssigkeiten in einer Lösung, die keinen Ueberschuss an OH^--Ionen besitzt.

Nicht nur in reinem Wasser, sondern auch in Lösungen von Salzen,

[1] Ist der Indicator eine so schwache Säure, dass er bei Anwesenheit geringer Mengen von Basen keine Verbindung eingeht, wie Poirrier's Blau, so ist er zur Erkennung der wahren Reaction ebenfalls nicht zu verwenden.

bestehend aus starker Base und schwacher Säure, zeigt eine schwache Säure als Indicator die wahre Reaction der Lösung an.

Bei Prüfung des Harnes[1] von Kaninchen, welche ausschliesslich Wochen lang mit Kohl gefüttert wurden, mit 1 procent. alkoholischer Phenolphtaleïnlösung beobachteten wir, dass der Harn bei Zusatz von 1 ccm Indicatorlösung zu 200 ccm Harn farblos blieb, dass aber bei weiterem Zusatz von Phenolphtaleïn allmählich schwache Rosafarbung auftrat. Beweist diese Rosafärbung bei Zusatz von sehr viel Indicatorflüssigkeit (Phenolphtaleïn) wahre Alkalescenz? Bei Beurtheilung dieser Frage müssen wir uns vor Augen halten, dass nur ein solcher Indicator absolut richtige Werthe ergeben könnte, dessen Säurecharakter der schwächsten der vorhandenen Säuren gegenüber vernachlässigt werden könnte. Ist der Säurecharakter des benutzten Indicators auch nur annähernd von derselben Grössenordnung wie eine der vorhandenen Säuren, so tritt eine Theilung des Alkalis zwischen schwacher Säure und Indicator ein, so dass bei Massenwirkung seitens des Indicators die Farbe des dissociirten Indicatorsalzes, die Farbe der alkalischen Flüssigkeiten, auftritt bei neutraler Reaction des Gemisches. In Poirrier's Blau und α-Naphtolbenzeïn besitzen wir Indicatoren von noch schwächerem Säurecharakter als das Phenolphtaleïn, durch diese wird die neutrale wahre Reaction richtig angezeigt in Lösungen, welche bei übermässigem Phenolphtaleïnzusatz schwache Rosafärbung ergeben.[2] Immerhin ist der Säurecharakter des Phenolphtaleïns schon so schwach, dass bei Vermeidung übermässiger Mengen von Indicatorlösung die neutrale Reaction von Kohlensäure und Phosphorsäure enthaltenden Lösungen bei Gegenwart starker Alkalien unzweideutig angezeigt wird. Bei Beachtung der Ostwald'schen Indicatorenregel zur Titration schwacher Basen sich des Methyloranges, also einer stärkeren Säure, zu bedienen, könnte man auf den Gedanken kommen, dass in Lösungen, welche schwache Basen enthalten, wie es im Harn der Fall sein kann, Methylorange als Indicator die wahre Reaction anzeige. Selbst bei Gegenwart schwacher Basen giebt aber nur eine schwache Säure die wahre Reaction, den Gehalt an H^+- und OH^--Ion richtig an. Fügt man zu Wasser eine geringe Menge schwacher Base (Ammoniak) und Phenolphtaleïn, so bemerkt man eine schwache Rosafärbung der Flüssigkeit, die bei steigendem Zusatz der Base in Dunkelviolett übergeht. Durch den Zusatz einer sehr geringen Menge einer schwachen Base wird der Hydroxylionengehalt einer Lösung nur sehr wenig gesteigert, die von Phenolphtaleïn angegebene schwache Rosafärbung entspricht also der wahren Reaction, nämlich einer sehr geringen Alkalescenz.

[1] Frisch der Blase entnommen.

[2] Auf das allzu geringe Basenbindungsvermögen dieser Indicatoren ist oben bereits hingewiesen worden.

Sowie der Hydroxylionengehalt des Wassers einen gewissen sehr geringen Werth überschreitet bei weiterem Zusatz der schwachen Base, tritt auch die dunkelrothe Färbung des Säurerestes des Phenolphtaleïns auf. Der steigende Gehalt des Wassers an Hydroxylionen wird also durch die Intensität der Rothfärbung bei Verwendung von Phenolphtaleïn als Indicator richtig angegeben. Bei Methylorangezusatz zu einem schwach ammoniakhaltigen Wasser ist die sehr schwach alkalische Reaction der Lösung überhaupt nicht zu erkennen, da Methylorange selbst in neutralem oder ganz schwach saurem Wasser schon völlig dissociirt ist, also die Farbe stark alkalischer Flüssigkeiten angenommen hat. Selbst bei Gegenwart schwacher Basen ist Methylorange zur Erkennung der wahren Reaction einer Lösung nicht zu verwenden. Wir müssen also die Frage „welcher Indicator zeigt die wahre Reaction einer Flüssigkeit an?“ dahin beantworten, dass in allen Fällen derjenige Indicator richtige Werthe ergiebt, welcher bei genügendem Salzbildungsvermögen geringe Eigendissociation besitzt. Eine schwache Säure zeigt die wahre Reaction einer Lösung am Getreuesten an.[1]

Für die Beurtheilung der Reaction des Harnes folgt aus den obigen Betrachtungen, dass der Harn, abgesehen von pathologischen Fällen, niemals eine wahre Alkalescenz besitzt, auch dann nicht, wenn Lackmus als Tinctur oder als Papier verwendet Blaufärbung giebt. Nur durch Bakterienwirkung zersetzter Harn besitzt einen merklichen Ueberschuss an Hydroxylionen.

Um dies Resultat sicher zu stellen, erschien es gerathen, ausser der colorimetrischen Betrachtung bei Indicatorzusatz noch durch eine andere Methode ohne Gleichgewichtsverschiebung den Gehalt des Harnes an Hydroxylionen bei den verschiedensten Ernährungsverhältnissen zu prüfen. Von L. von Rhorer war die Methode der Messung des Potentiales von Gasketten[2] mit Erfolg zur Bestimmung der Acidität von Harnen angewandt worden und hatte ergeben, dass der menschliche Urin im Mittel eine Wasserstoffionenconcentration von 3×10^{-5} besitzt. Der menschliche Urin[3] entspricht also einer äusserst schwachen Säure, vergleichbar dem Säuregehalt von Wasser, in welchem etwas Kohlensäure gelöst ist. Bei Anwendung und Nachprüfung dieser Methode stellten sich aber so viele Schwierigkeiten der Messung in den Weg, dass wir vorzogen, die Verseifungsgeschwindigkeit von Aethylacetat zur Messung der Concentration an OH^--Ionen zu benutzen. Bei der complicirten Zusammensetzung des

[1] Bei Verwendung von Indicatoren, in denen eine Base das färbende Princip darstellt, würde eine schwache Base die wahre Reaction anzeigen.

[2] Rhorer, Pflüger's *Archiv*. Bd. LXXXVI. S. 586.

[3] Bei vorwiegend vegetabilischer Kost nähert sich der Urin noch viel bedeutender der absoluten Neutralität.

Urines erschien es uns fast unmöglich, das Auftreten von Contactpotentialen zu vermeiden, da das in der physikalischen Chemie übliche Aushülfsmittel bei der Messung von Gasketten (Zusatz einer erheblichen Menge von KNO_3) wegen Beeinflussung der Dissociation und Austreibung von CO_2 nicht anwendbar erschien.

Dagegen versprach die Methode der Messung der Verseifungsgeschwindigkeit von Aethylacetat um so eher zum Ziel zu führen, als die colorimetrische Methode schon die Abwesenheit merklicher Mengen an freien Hydroxylionen ergeben hatte; es brauchte also bloss festgestellt zu werden, dass bei wechselnder Ernährung der Harn niemals eine spaltende Wirkung auf Aethylacetat ausübt. Damit die Spaltung des Aethylacetats durch ganz geringe Hydroxylmengen noch messbar gemacht werde, wurde die Spaltung nicht, wie üblich, bei 25°, sondern bei 38° vorgenommen und nach 48 Stunden auf etwaige Spaltung untersucht. Das Princip der Methode, welche hier nicht ausführlich mitgetheilt werden soll, da in jedem Punkte, mit Ausnahme der benutzten Temperatur, nach den von Cohen[1] ausführlich angegebenen Vorschriften verfahren wurde, beruht darin, dass Aethylacetat in alkalischer Lösung durch die Anwesenheit von OH^--Ionen in Alkohol und Essigsäure zerfällt, wobei die Geschwindigkeit der Spaltung eine Function der Zahl der freien Hydroxylionen ist. Durch Titration der Lösungen vor und nach der Spaltung des Aethylacetats lässt sich die Bindung des verfügbaren Alkalis an die aus der Spaltung entstehende Essigsäure nachweisen und messen. Für die Untersuchung des Harnes wurde eine gemessene Harnmenge mit einer gemessenen Menge Aethylacetat versetzt und mit Benutzung von Phenolphtaleïn, Lackmus und Methylorange als Indicatoren titrirt.[2] Um Spaltung des Aethylacetats zu beobachten, wurde das Gemenge 48 Stunden lang auf 38° erwärmt und alsdann mit Benutzung derselben Indicatoren von Neuem titrirt. War Spaltung eingetreten, so ergab die Titration kleinere Werthe für das Säurebindungsvermögen als bei Beginn des Versuches. Um die Wirkung etwaiger Fermente im Urin auszuschliessen, welche eine Spaltung des Aethylacetats auch bei Abwesenheit freier Hydroxylionen bewirken könnten, wurde die Hälfte des zu untersuchenden Harnes 5 Minuten gekocht und in abgekühltem Zustand zu dem Versuche verwendet.

In keinem Versuche, bei welchem unzersetzter Urin verwendet wurde, konnte eine Spaltung des Aethylacetats nachgewiesen werden. Selbst der vom Kaninchen bei ausschliesslicher

[1] Cohen, *Vorträge für Aerzte über physikalische Chemie.* Leipzig 1901. S. 10.

[2] Reagirte der Harn gegen den benutzten Indicator sauer, so wurde die zur Erzielung des Farbenumschlages nöthige Menge an $^N/_{10}$-Lauge ermittelt.

Kohlnahrung abgesonderte, von ausgeschiedenen Phosphaten milchig getrübte und bei Zusatz von übermässig viel Phenolphtaleïn sich schwach rosa färbende Harn zeigte auch bei 48 stündigem Verweilen bei 38° keine nachweisbare Spaltung von Aethylacetat. Jeder gefaulte Urin dagegen, welcher bei Zusatz normaler Mengen von Phenolphtaleïn deutliche Rosafärbung zeigte, bewirkte merkliche Aethylacetatspaltung schon innerhalb zweier Stunden. Um im Urin eine merkliche Alkalescenz hervorzurufen, ist oft Tage langes Verweilen im Brütschrank erforderlich, besonders bei stark phosphathaltigen Urinen. Sowie Phenolphtaleïn in einer Lösung Alkalescenz durch Rothfärbung anzeigt, kann auch durch die Aethylacetatverseifung die Anwesenheit der OH^--Ionen nachgewiesen und ihre Concentration gemessen werden. Da mit Methylorange zersetztes Wasser bereits Rosafärbung zeigt, wenn die Concentration an H^+-Ionen etwa 1×10^{-4} erreicht, so folgt aus den oben angegebenen Versuchen, dass die Concentration des Wasserstoffions im unzersetzten Harn bei wechselnder Ernährung nur schwankt zwischen 1×10^{-7} bis 1×10^{-4}. Dies Resultat bedeutet, dass der Harn in allen Fällen entweder neutral reagirt oder schwächer sauer ist als ein $^1/_{10000}$ Normalsäurelösung. In Bezug auf Basenbindungsvermögen dagegen kann der Harn einer $^N/_{25}$ Säure, in Bezug auf Säurebindungsvermögen einer $^N/_{25}$ Lauge entsprechen.

Die oben beschriebenen Versuche bilden einen erneuten Beweis dafür, dass der Harn unabhängig von der Art der Ernährung stets neutral oder spurweise sauer reagirt, und dass durch den einfachen Zusatz von Phenolphtaleïn als Indicator in den richtigen Mengenverhältnissen (1 ccm 1 procent. Lösung zu 200 ccm Flüssigkeit) die wahre Reaction selbst bei gleichzeitiger Anwesenheit von schwachen Säuren und schwachen Basen qualitativ ermittelt werden kann. Zur quantitativen Bestimmung der H^+- bezw. OH^--Ionen bedarf die Colorimetrie mit Hülfe von Indicatoren noch einer sorgfältigen Durcharbeitung.

Es mag von Wichtigkeit erscheinen, dass dem Harn keine andere Reaction zukommt als allen Geweben und den meisten Secreten, unter welchen nur Magen- und Pankreassecret eine Ausnahmestellung einzunehmen scheinen, während die übrigen neutral oder spurweise sauer reagiren.

Ueber die „blaze"-Ströme der Krystalllinse.

Von

Augustus D. Waller.

(Aus dem physiologischen Institut der Universität London, S. W.)

In früheren Experimenten an verschiedenen thierischen und pflanzlichen Geweben — besonders an der Haut und an dem Augapfel — habe ich gezeigt, dass ein einziger starker Inductionsschlag eine elektrische Antwort auslöst, eine homodrome oder antidrome, in Bezug auf den vorhergegangenen reizenden Strom.

Beide Antworten, antidrome sowohl wie homodrome, sind physiologische Wirkungen, welche plötzlich und dauernd vernichtet sind bei einer Temperatur der Umgebung von über $+ 50^{0}$ und unter $- 5^{0}$. Ausserdem, beide Antworten, antidrome so gut wie homodrome, können einen postkathodischen oder postanodischen Ursprung haben, d. h. sie können positiv-anodisch oder negativ-anodisch, positiv-kathodisch oder negativ-kathodisch sein.

Alle diese Punkte sind ausführlich beschrieben in meinen englischen und französischen Aufsätzen[1] und denke ich nicht die Beschreibung der dort gegebenen Resultate hier zu wiederholen.

Ich will mich jetzt nur auf die Beschreibung der Resultate einiger Experimente beschränken, welche mit derselben Methode ausgeführt wurden an einem Gewebe, welches a priori nicht ein günstiges Object zu sein versprach, welches aber trotzdem eine ganz bestimmte und leicht zu wiederholende Serie von Antworten hervorbringt — das ist die Krystalllinse des Fischauges. Und ich hoffe, dass die Beschreibung deutlich machen wird, was in einigen deutschen Laboratorien[2] betreffs der in meinen englischen

[1] Siehe das Litteraturverzeichniss am Schluss dieses Artikels.

[2] Halle, Königsberg. *Botan. Beihefte* 1902. S. 99. — Hermann's *Jahresberichte.* 1901. Bd. IX. S. 22.

Beschreibungen enthaltenen Angaben über Art und Richtung der reizenden Ströme nicht verständlich geworden zu sein scheint.

Das Auge eines frischen Fisches[1] (Stockfisch, Weissfisch, Makrele) wird mit Messer oder Scheere geöffnet, die Haut, Hornhaut und Regenbogenhaut werden schonend entfernt, ohne den kleinsten Druck, um Schaden oder Störung der Linse zu vermeiden. Die sphärische Linse wird jetzt von dem Glaskörper abgetrennt und mit einem Stückchen Glas auf die Elektrode *B* übertragen, ihr vorderer Pol (vorläufig markirt mit einem Thonfleck, um ihre Position bei einer zufälligen Umdrehung der sphärischen Linse nicht zu verlieren) nach oben zur Verbindung mit der Thonspitze der Elektrode *A*. Der Schlüssel K_2 controlirt die Elektroden *A*, *B*.

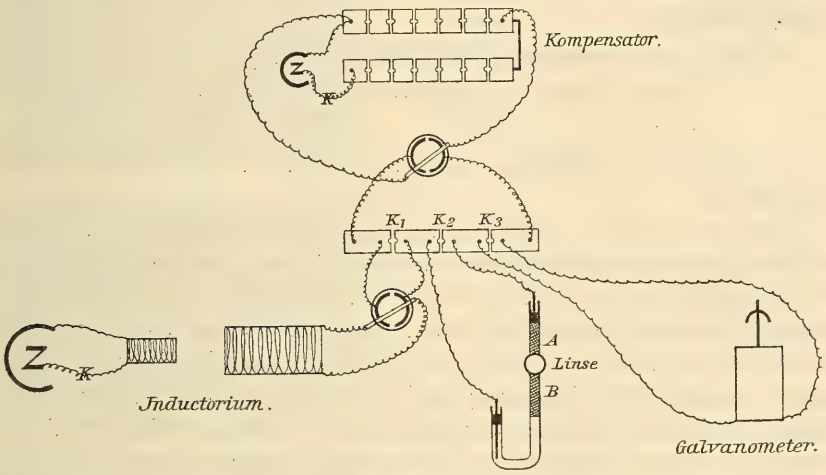


Fig. 1.

Die Verbindung mit dem Galvanometer wird hergestellt und der etwa vorhandene Ruhestrom compensirt, so dass der Schlüssel K_3 geöffnet und zugemacht werden kann, ohne die kleinste Schwankung hervorzurufen. Die secundäre Rolle eines Inductoriums (Berner Modell, empfohlen vom internationalen Comité der physiologischen Instrumente) kann in den Reizkreis durch den Schlüssel K_1 aus- oder eingeführt werden; die Richtung des Stromes wird bestimmt durch einen Commutator (ein schwacher Oeffnungsinductionsstrom durch den Galvanometer zeigt vorläufig die Lagen des Commutators an, welche die Richtungen *B* zu *A* und *A* zu *B* durch die Elektroden geben).

[1] Die Antwort kann 24 Stunden und länger dauern, es empfiehlt sich aber, für einen ersten Versuch einen frisch gefangenen Fisch zu nehmen.

Nach hergestellter Compensation wird bei kurz geschlossenem Galvanometer ein sehr starker einziger Oeffnungsinductionsschlag (1000 bis zu 5000 Einheiten des Berner Inductoriums mit zwei Leclanché-Elementen in dem primären Kreise) durch die Elektroden *A*, *B* und die zwischenliegende Linse geschickt. (Ein einfacher Contactschlüssel in dem primären Kreis ermöglicht es, dass der Schliessungsstrom durch K_1 geschlossen ist, bevor man den primären Kreis zumacht; dann wird K_1 geöffnet vor Oeffnung des Contactschlüssels im primären Kreis.)

Sofort nachdem der Oeffnungsstrom durch die Linse gegangen ist, verbindet man das Galvanometer mit der Linse durch Oeffnung des kurzschliessenden Schlüssels K_3.

Folgendes sind die Resultate des Reizes in einer und dann in der anderen Richtung.

Reizung durch einen einzelnen Inductionsschlag

1. von *B* nach *A* giebt Antwort von *A* nach *B*,
2. „ *A* „ *B* „ „ „ *A* „ *B*.

Die erste oder antidrome Antwort ist kleiner als die zweite oder homodrome.

Die Hauptsache ist, dass die Linse nicht zusammengedrückt sei. Druck, ausgeübt durch Herabschieben der Elektrode *A*, vernichtet beide Antworten. Bei geringem Druck mag eine oder beide Antworten wechseln. Hohe und niedrige Temperatur vernichtet beide Antworten. Durch die Wirkung des Druckes ist es möglich, dass ein Beobachter die typischen Effecte bei einem ersten Versuche nicht bekommt; es ist deshalb rathsam, dass ein Beobachter vor dem Versuch an der Linse eines Fischauges einen ähnlichen Versuch an einem Froschauge oder einem Stückchen Froschhaut (Rana temporaria), Gegenstände, die bequemer zugänglich sind, anstelle, um sich mit dem Kreis vorläufig vertraut zu machen. Falls diese vor der Präparation nicht beschädigt, werden sie eine Antwort geben vom Fundus nach der Cornea (im Falle des Auges), bezüglich von der inneren zu der äusseren Oberfläche (im Falle der Haut), d. h.

Reizung durch einen einzelnen Oeffnungsinductionsstrom

von	Fundus	*B*	nach	Cornea	*A*	giebt Antwort von	*B*	nach	*A*
„	Cornea	*A*	„	Fundus	*B*	„ „ „	*B*	„	*A*
„	innerer Fläche	*B*	„	äusserer Fläche	*A*	„ „ „	*B*	„	*A*
„	äusserer „	*A*	„	innerer „	*B*	„ „ „	*B*	„	*A*

Schliesslich gebe ich das Protokoll und die photographischen Aufzeichnungen eines typischen Experimentes; die am Anfang und Ende jedes Versuches verzeichnete, durch $^1/_{1000}$ Volt erzeugte Schwankung zeigt, ob in der Zeit des Versuches eine Aenderung des Widerstandes stattgefunden hat.

Krystalllinse eines Stockfisches einen Tag nachdem der Fisch gefangen war.

Reizung durch einzelne Inductionsschläge eines Berner Schlittenapparates, versorgt mit zwei Leclanché-Elementen. Die *A*-Elektrode am vorderen Pol, die *B*-Elektrode am hinteren Pol der Linse, wie Fig. 1 es zeigt.

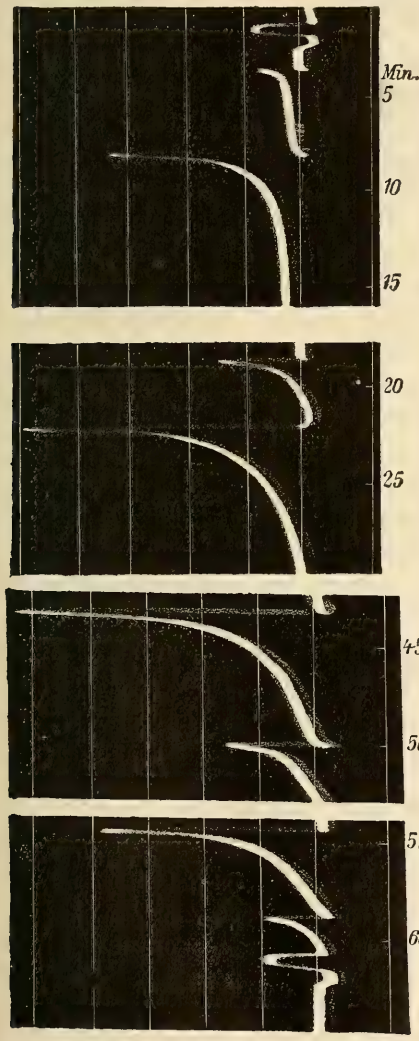


Fig. 2.

Kraft und Richtung des reizenden Stromes	Schwankung durch d. Antwort d. Linse
($^1/_{1000}$ Volt = 7·5 mm)	
+ 5000 *B* nach *A*	5·5 mm *A* nach *B* antidrom
− 5000 *B* „ *A*	25·5 mm *A* nach *B* homodrom
+10000 *B* „ *A*	10·0 mm *A* nach *B* antidrom
−10000 *A* „ *B*	37·0 mm *A* nach *B* homodrom
−10000 *A* „ *B*	40·0 mm *A* nach *B* homodrom
+10000 *B* „ *A*	11·5 mm *A* nach *B* antidrom
− 5000 *A* „ *B*	29·0 mm *A* nach *B* homodrom
+ 5000 *B* „ *A*	7·0 mm *A* nach *B* antidrom

($^1/_{1000}$ Volt giebt eine Schwankung gleich 7·5 mm, d. h. dass in der Zeit des Versuches der Widerstand sich nicht geändert hat.)

Beide Antworten wurden durch „mechanisches" Zusammendrücken der Linse gänzlich vernichtet.

Krystalllinse eines Stockfisches am ersten oder zweiten Tage, nachdem der Fisch gefangen war.

Reizung durch einzelne Inductionsschläge eines Berner Schlittenapparates, versorgt mit zwei Leclanché-Elementen. Die *A*-Elektrode am vorderen, die *B*-Elektrode am hinteren Pol der Linse, wie es Fig. 1 zeigt.

Kraft und Richtung des reizenden Stromes	Schwankung durch die Antwort der Linse	Werth des $^1/_{1000}$ Volt
5000 *B* nach *A*	23 mm *A* nach *B* Die Antwort ist antidrom zur Reizung	26 mm
5000 *A* „ *B*	65 mm *A* nach *B* Die Antwort ist homodrom zur Reizung. Beide Antworten in der Linse sind vom vorderen zum hinteren Pol gerichtet, d. h. der vordere Pol ist gegenüber dem hinteren Pole „negativ". Beide Antworten werden durch Eintauchen der Linse in heisses Wasser (60 bis 70°) vernichtet	

Der Versuch kann auch an einem Säugethierauge gemacht werden — mit einem gleichartigen Resultat, jedoch nach meiner Erfahrung nicht mit derselben Gewissheit. Ich finde es bequemer, ein Auge von erheblicher Grösse zu benutzen, z. B. ein Schafsauge. Man darf aber nicht mit einem vom Schlachthause her gebrachten Auge arbeiten, da in solchem Fall die Kugel fast unfehlbar Zusammendrückung erlitten hat und dann keine Antwort giebt.

Ich ziehe es vor, einen ganzen Schafskopf vom Schlachthause zu nehmen und die Cornea mit einem v. Graefe'schen Messer — wie bei der gewöhnlichen Operation der Katarakte — durchzustechen; Cornea und Iris werden dann weggeworfen und die Linse ohne den kleinsten Druck herausgenommen. Dem, der im Binnenlande eine Wiederholung dieser Beobachtungen anzustellen wünscht, würde ich deswegen vorschlagen, die Augen eines Schafes zu benutzen, die ohne Zweifel viel leichter als die eines grossen Seefisches in einem vom Meere entfernten Laboratorium in brauchbarem Zustande zu bekommen sind. Ich hatte noch nicht Gelegenheit, einen Versuch an der Linse eines frischen Süsswasserfisches zu machen; solche Fische waren in London meistens gefroren, und die Linse giebt dann keine Antwort.

Zwei Linsen aus demselben Schafskopfe.

Reizung	Erste Linse 4 Std. nach dem Tode	Erste Linse 18 Std. nach dem Tode	Zweite Linse 18 Std. nach dem Tode
+ 5000 Einheiten	− 0·0006 Volts	− 0·0004 Volts	− 0·0005 Volts
− 5000 „	− 0·0033 „	− 0·0007 „	− 0·0012 „
+ 5000 „	nil		
− 5000 „	− 0·0020 „		

+ heisst Stromrichtung *B* (hinterer Pol der Linse [posterior]) nach *A* (vorderer Pol der Linse [anterior]); − heisst Stromrichtung *A* (vorderer Pol der Linse [anterior]) nach *B* (hinterer Pol der Linse [posterior]).

Bei weiteren Versuchen an den Augen anderer Thiere (Litteratur 15) fand ich, dass mit grosser Sorgfalt das Experiment an der Linse einfacher Laboratoriumsthiere vorgenommen werden kann, z. B. an der Katze, an dem Hasen und ebenso an dem Frosch. Beim Frosch ist es aber ein nicht sehr leichter Versuch.

Die typischen „blaze"-Ströme sind in jedem Fall ähnlich den beschriebenen Befunden beim Fisch und dem Schaf, d. h. von *A* (anterior) nach *B* (posterior) für beide Richtungen des Reizes durch einzelne Inductionsschläge. Die Linse eines Vogels, der Eule, gab auch dieselben Befunde.

Dr. Durig's letzte Beobachtungen (Litteratur 16) bestätigen in einigen Punkten ganz meine Resultate, speciell was die Cornea betrifft, welche, in seinen Beobachtungen ebenso wie in den meinen, einen „ausgehenden" Strom in beiden Richtungen der Reizung angezeigt hat.

Litteraturverzeichniss.

1. On the retinal currents of the frog's eye excited by light and excited electrically. *Proceedings Royal Society.* Vol. LXVI. p. 327. Ausführlich in *Phil. Trans.* B. Vol. CXCIII. p. 123.

2. The electrical effects of light upon green leaves. *Proceed. Royal Society.* Vol. LXVII. p. 129.

3. Dernier signe de vie. *Comptes rendus de l'Académie des Sciences.* 1900. 3. September.

4. The eyeball as an electrical organ. *Proceedings Physiological Society.* 1900. 10. November.

5. The blaze-currents of the frog's eyeball. *Proceed. Royal Society.* Vol. LXVII. p. 440. Ausführlich in *Phil. Trans.* B. Vol. CXCIV. p. 183.

6. Frog's skin as an electrical organ. *Proceedings Physiological Society.* 1900. 8. December.

7. Premier signe de vie. *Comptes rendus de l'Académie des Sciences.* 1900. 24. December.

8. An attempt to estimate the vitality of seeds by an electrical method. *Proc. Royal Society.* Vol. LXVIII. p. 79.

9. Dernier signe de vie: son application à l'homme. *Comptes rendus de l'Acad. des Sciences.* 1901. 6. Mai.

10. Electrical response of surviving human skin. *Proceed Physiological Society.* 1901. 20. Juli.

11. On skin-currents. Part I. Frog's skin. *Proceed. Royal Society.* Vol. LXVIII. p. 480.

12. Dasselbe. Part II. Observations on cats. *Ebenda.* Vol. LXIX. p. 171.

13. Dasselbe. Part III. Human skin. *Ebenda.* Vol. LXX. p. 374.

14. On the blaze-currents of the incubated hen's egg. *Ebenda.* 1902. 4. Dec.

15. On the blaze-currents of the crystalline lens. *Ebenda* 1902. 4. December.

16. A. Durig, A contribution to the question of blaze currents. *Ebenda.* 1902. 4. December.

Ueber
einige Einwirkungen auf die Dehnungscurve des Muskels.

Von

Dr. **S. Dontas,**
Assistenten am physiologischen Institut.

(Aus dem physiologischen Institut der Universität zu Athen.)

Die Methode, die wir zum Studium über die Wirkung verschiedener Agentien auf die Dehnungscurve des Muskels benutzt haben, ist kurz folgende:

Wir haben die Dehnungscurve des Muskels zeichnen lassen durch die von Prof. Nicolaides[1] zur Darstellung derselben angegebene Vorrichtung, welche folgende Modification erfahren hat.

An den einen Hebelarm (Fig. 1 *a*) wird eine kleine Mariotte'sche Flasche (*F*), welche mit Wasser gefüllt ist, und an den anderen Hebelarm (*b*) ein Gewicht (*G*) angehängt, womit die Flasche äquilibrirt wird. Der Hebel hat dann eine horizontale Lage, was der Zeiger (*z*) des Goniometers (*w*) anzeigt.

Da es sehr wichtig ist, dass die Dehnung des Muskels vor dem Experiment möglichst klein und bei vergleichenden Untersuchungen dieselbe ist, haben wir folgende Einrichtung an dem Hebel angebracht:

Auf der kugelförmigen Verdickung, durch welche die Axe (*x*) des Hebels (*H*) hindurchgeht, erhebt sich unbeweglich mit ihr verbunden ein kleiner Stift, dessen oberes Ende (*o*) gelenklich verbunden ist mit einem kleinen Hebel (*h*), welcher rechts einen nach unten gerichteten Haken (*p*) trägt und an welchem links das untere Ende des Muskels befestigt ist.

So lange der aufgehängte Muskel noch nicht genügend ausgespannt ist, bleibt der kleine Hebel (*h*) nach unten gerichtet, durch Drehung der Schraube (*s*) aber erhebt sich der Hebel (*h*) und der Haken (*p*) erfasst den

[1] R. Nicolaides, Ueber eine Vorrichtung, die Dehnungscurve des Muskels darzustellen. *Dies Archiv.* 1896.

Hebel (*H*), welcher aber die horizontale Lage zu behalten fortfahren muss. Auf diese Weise erleidet der Muskel von dem leichten Hebel (*h*) eine kleine Dehnung, welche aber verschieden ist, je nach der Entfernung des Befestigungspunktes von der Axe (*o*).

Wenn diese Entfernung dieselbe bleibt bei allen vergleichenden Untersuchungen, so wird die Dehnung des Muskels vor dem Experiment dieselbe sein.

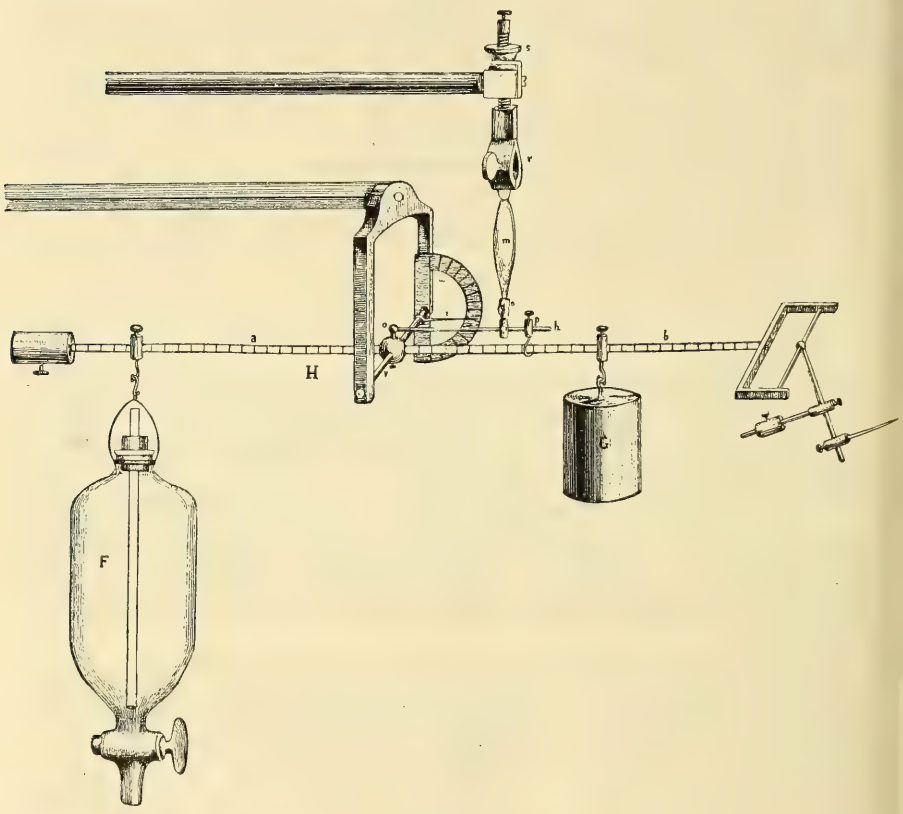


Fig. 1.

Wird nun der Hahn der Mariotte'schen Flasche geöffnet, so fliesst das Wasser mit constanter Kraft heraus, in Folge dessen wird das Gleichgewicht gestört und das den Muskel ausdehnende Gewicht wächst gleichmässig.

Einfluss der Ermüdung. Nach Durchschneidung des N. Ischiadicus des einen Beines haben wir den peripherischen Theil desselben durch Inductionsströme tetanisch gereizt und nachdem die Ermüdung des

Gastrocnemius sich eingestellt hat, haben wir mit dem beschriebenen Apparate die Dehnungscurve desselben, sowie die des Gastrocnemius des anderen Schenkels, dessen Ischiadicus nicht durchschnitten war, ermittelt.

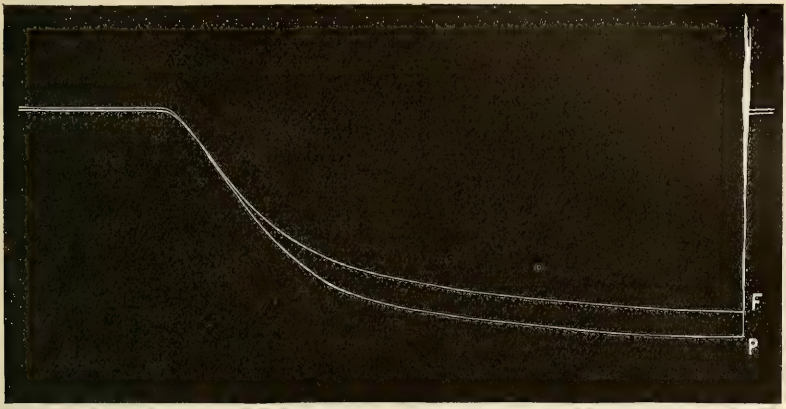


Fig. 2.

Aus der Vergleichung der erhaltenen Curven (Fig. 2) stellt sich heraus, dass der ermüdete Muskel (*F*) weniger sich ausdehnt, als der nicht ermüdete (*P*).

Der Unterschied ist noch grösser, wenn der Muskel mit Belastung sich ermüdet.

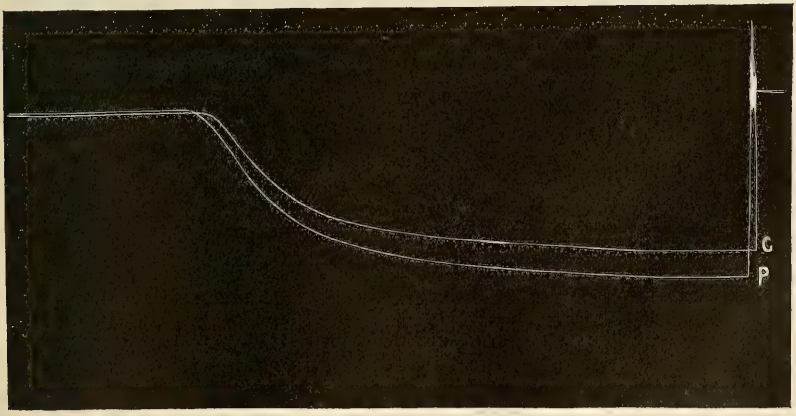


Fig. 3.

Einfluss von Curare. Zu dem Zwecke wurde den Thieren Curare injicirt, nachdem der eine Schenkel abgebunden war. Dieser diente als normaler zur Vergleichung.

Nach der Wirkung des Curare wurde die Dehnungscurve des Gastrocnemius des nicht unterbundenen Schenkels dargestellt und mit der des unterbundenen Schenkels verglichen.

Wie aus der Fig. 3 ersichtlich, ist der curarisirte Muskel, ebenso wie der ermüdete, weniger dehnbar (*C*) als der nicht curarisirte (*P*).

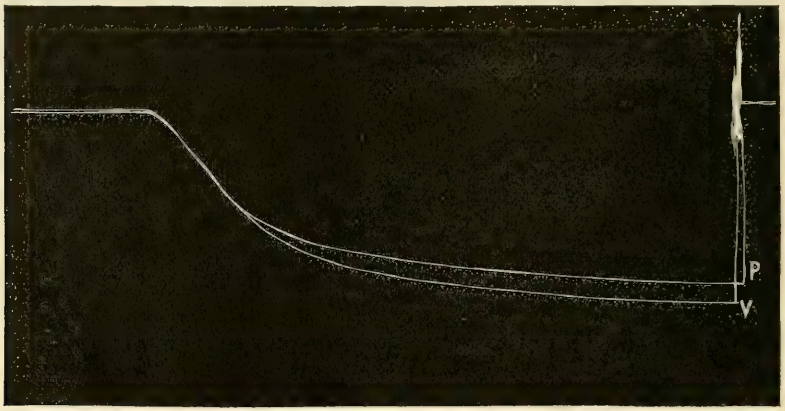


Fig. 4.

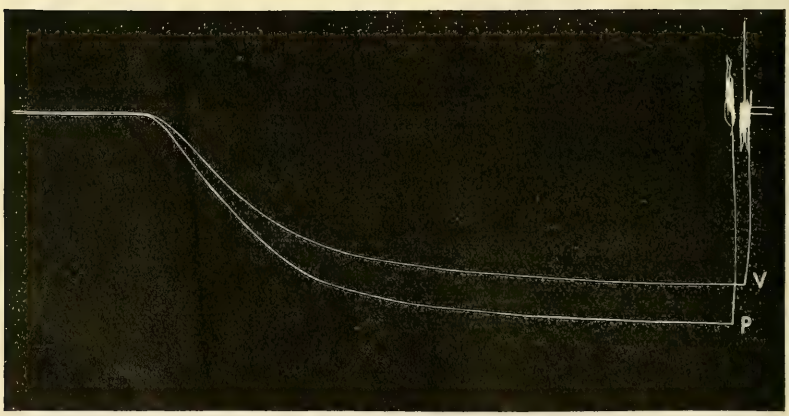


Fig. 5.

Einfluss des Veratrins. Es wurde den Thieren Veratrin in verschiedener Verdünnung injicirt, nachdem der eine Schenkel abgebunden war. Nach einigen Minuten wurde das Thier getödtet und die Dehnungscurve beider Gastrocnemien untersucht.

Das Veratrin hat folgenden merkwürdigen Einfluss auf die Elasticität des Muskels. Wenn nämlich die Untersuchung gleich nach dem Erscheinen

der Zuckungen geschieht (welche, wenn die Lösung des injicirten Veratrins 1 : 200 ist, gewöhnlich 2 bis 3 Minuten nach der Injection auftreten), so dehnt sich der veratrinisirte Muskel mehr (Fig. 4 *V*) als der nicht veratrinisirte (*P*).

Wenn aber die Untersuchung lange nach der Injection geschieht, so

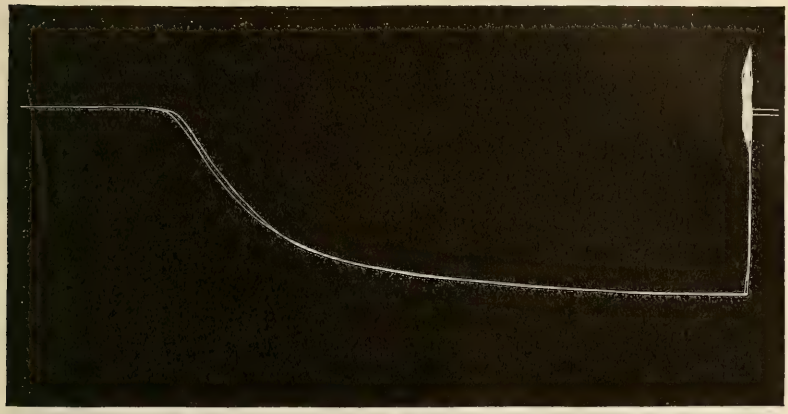


Fig. 6.

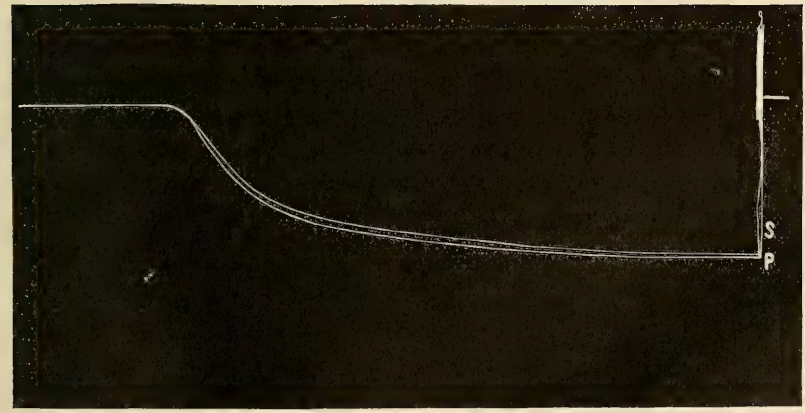


Fig. 7.

bemerken wir, dass der veratrinisirte Muskel weniger sich ausdehnt (Fig. 5 *V*) als der nicht veratrinisirte (*P*).

Dazwischen existirt ein Stadium (Fig. 6), in welchem beide Curven zusammenfallen.

Es scheint also, dass das Veratrin die Elasticität des Muskels zuerst vermindert und dann vermehrt.

Diese Erscheinungen treten auf auch nach Durchschneidung des Nerven des veratrinisirten Schenkels vor der Injection.

Einfluss des Strychnins. Die Untersuchung geschieht nach derselben Weise, d. h. der eine Schenkel wird abgebunden kurz vor der Injection des Strychnins.

Wenn nun nicht gleichzeitig der Nerv des anderen Schenkels durchschnitten ist, so bemerkt man einen Unterschied zwischen den Dehnungs-

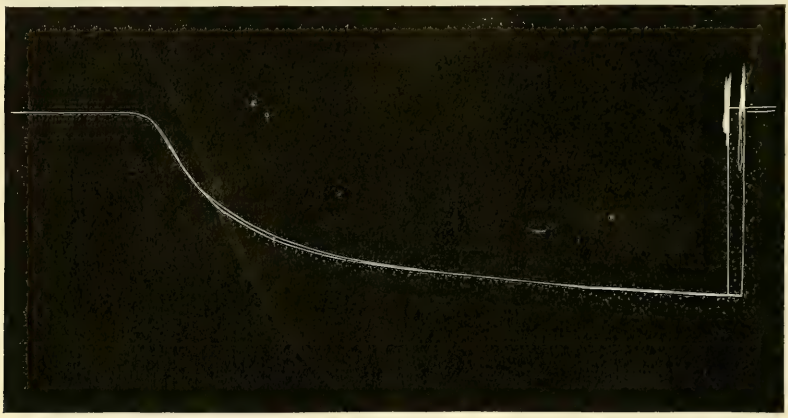


Fig. 8.

curven beider Gastrocnemien. Dieser Unterschied (Fig. 7) aber rührt von der Ermüdung her, welche von den Zuckungen hervorgerufen wird.

Dass dem so ist, geht daraus hervor, dass, wenn der Nerv kurz vor der Injection durchschnitten wird, kein Unterschied zwischen den Dehnungscurven beider Gastrocnemien bemerkbar ist (Fig. 8).

Das Strychnin also hat gar keinen Einfluss auf die Elasticität des Muskels.

Der Process der Zuckerbildung in der Leber.

Von

J. Seegen
in Wien.

Ueber das „Wie" der Zuckerbildung in der Leber gehen die Ansichten weit aus einander. Cl. Bernard, der Entdecker der glykogenen Function, glaubte, dass die Zuckerbildung auf die Wirkung eines Enzyms zurückzuführen sei und sehr viele Physiologen haben sich dieser Anschauung angeschlossen; nur über die Natur des Enzyms und über seine Bildungsstätte sind die Anschauungen getheilt. Die Einen verlegen dieselbe in die Leber, während von einzelnen Forschern Blut und Lymphe als der Sitz des Fermentes angesehen wird. Für andere Physiologen ist die Zuckerbildung kein fermentativer Vorgang, sie ist vielmehr die specifische Lebensäusserung der Leberzelle und der Vorgang ist an das Leben der Zelle geknüpft. Beide Anschauungen, die so weit aus einander liegen, stimmen in einem Punkte überein, nämlich in Bezug auf das Bildungsmaterial für den Zucker: dasselbe ist das gleichfalls von Cl. Bernard entdeckte Leberglykogen. Die Thatsache, dass das Glykogen auch ausserhalb des Körpers durch ein diastatisches Ferment in Zucker umgewandelt wird, war der Ausgangspunkt für die Anschauung, dass auch in der Leber diese Umwandlung auf einem fermentativen Process beruhe. Aber ein Leberferment wurde bis jetzt nicht gefunden und somit fehlt dieser Anschauung die wichtigste Stütze.

Die Anhänger der einen wie der anderen Hypothese suchen diese dadurch zu erhärten, dass sie die aus dem Thierkörper geschnittene Leber, die bekanntlich noch durch einige Tage die Fähigkeit, Zucker zu bilden, bewahrt, unter Verhältnisse brachten, welche die Enzymwirkung unberührt liessen, während sie das Leben der Zelle vernichteten und umgekehrt. E. Salkowski[1] hat gefunden, dass Chloroform die Enzyme in ihrer

[1] E. Salkowski: Kleinere Mittheilungen physiologisch-chemischen Inhalts. Pflüger's *Archiv.* Bd. LVI.

Wirkung nicht hemmt, während jede Zellenthätigkeit unter dem Einflusse des Chloroforms vernichtet wird. Auf diese Thatsache gestützt, hat er nachgewiesen, dass die Zuckerbildung in der Leber auf Enzymwirkung beruhe. Er gab ein gewogenes Stück zerhackter Kaninchenleber in Chloroformwasser und liess es in demselben 68 Stunden digeriren; das Filtrat war sehr reich an Zucker, enthielt aber kein Glykogen, während der Auszug aus einem anderen Stück derselben Leber, welches in siedendes Wasser eingetragen war, nur Spuren Zucker und reichlich Glykogen enthielt.

Arthus und Huber[1] haben zum Nachweis der Enzymwirkung Fluornatrium benutzt. Dieses tödtet in einer 1procent. Lösung das Leben der Zelle, während es die Wirkungsfähigkeit der Enzyme unbeeinflusst lässt. Von einer mit Fluorwasser von der Pfortader aus wohl gewaschenen Leber wurde ein Stück zerhackt, in eine 1procent. Fluornatriumlösung gelegt und die Abwesenheit von Zucker constatirt; der Brei wurde dann durch 24 Stunden auf 40° erwärmt und die Macerirungsflüssigkeit enthielt reichlich Zucker („une énorme quantité de sucre"). Dieses macerirte Lebergewebe bewahrte Wochen und Monate die Fähigkeit, Glykogen in Zucker umzuwandeln.

Dastre[2] hat nachgewiesen, dass hohe Kältegrade, wie höhere Wärmegrade die Leberzelle tödten, während sie auf Enzyme keinen die Wirkung schädigenden Einfluss üben. Er machte nun Experimente mit Kaninchenlebern, die er von der Vena porta aus mit Salzwasser ausgewaschen hatte; die so gewaschene Leber enthielt keinen Zucker, aber reichlich Glykogen. Stücke dieser Leber brachte er in einen Eiskasten oder in eine Temperatur von 40° Wärme und liess sie durch längere Zeit diesen Temperatureinflüssen ausgesetzt. Es hatte sich in der grösseren Zahl der Versuche kein Zucker gebildet. Auf diese Versuche gestützt, kommt Dastre zu dem Schlusse, dass die Umwandlung des Glykogens in der Leber streng an das Leben der Zelle geknüpft sei („c'est une action vitale"). Aehnlich wie Dastre glaubt auch Cavazzani, dass die Zuckerbildung in der Leber auf die Thätigkeit der lebenden Zelle zu beziehen sei; er sucht das dadurch zu beweisen, dass er in einem Leberstück einer mit Methylviolett injicirten Hundeleber keinen Zucker nachweisen konnte. Methylviolett tödtet die Zelle und lässt die Enzyme unverändert.

Die Anhänger der einen wie der anderen Anschauung sind in Bezug auf das Material, aus welchem der Zucker entsteht, der gleichen Meinung; es ist, wie bereits erwähnt, das Leberglykogen.

Ich kam auf Grundlage meiner zahlreichen Arbeiten zu der Anschauung,

---

[1] Ferments solubles et ferments figurés. *Archive de Physiol.* T. XXIV.

[2] Recherches sur les ferments hépatiques. *Ebenda.* 1888.

dass das Glykogen an der Zuckerbildung ganz unbetheiligt sei, dass der Zucker vielmehr vorwaltend aus Eiweisskörpern und auch aus Fett gebildet werde. Diastatische Enzyme sind an der Bildung ganz unbetheiligt. Da aber diese Umwandlung von Fett und Eiweisskörpern nur in der Leber zu Stande kommt, galt es mir als ausgemacht, dass es sich bei der Zuckerbildung um eine specifische Thätigkeit der Leberzelle handle und dass die in der ausgeschnittenen Leber noch durch einige Tage fortdauernde Zuckerbildung auf ein Ueberleben der Leberzelle zu beziehen sei. Meine zahlreichen Arbeiten bringen verschieden variirte Belege für diese Theorie; und während dieselbe bei ihrem Entstehen und noch lange nachher für ketzerisch galt, stimmen heute die meisten Physiologen darin mit mir überein, dass das Hauptbildungsmaterial für den Leberzucker die Eiweisskörper sind, und selbst jene Forscher, welche der Umwandlung des Glykogens bei der Zuckerbildung eine Rolle zuweisen, geben zu, dass die Eiweisskörper sich an der Zuckerbildung betheiligen. (Butte.)

Während in Bezug auf das Material der Zuckerbildung mindestens ein gewisser Eklekticismus Platz greift, stehen über das Wie der Zuckerbildung die Anschauungen unvermittelt einander gegenüber; Enzymwirkung von der einen Seite, Lebenskraft von der anderen ist das Losungswort der beiden Parteien.

Eine Reihe von Beobachtungen, die ich in der letzten Zeit zu machen Gelegenheit hatte, scheinen geeignet zu sein, den Boden, auf welchem diese beiden Anschauungen fussen, zum Wanken zu bringen und sowohl Enzymwirkung wie Lebenskraft als an der Zuckerbildung unbetheiligt erscheinen zu lassen.

Diese Thatsachen sind so verblüffender Art und die Folgerungen, die sich an dieselben knüpfen, reichen so weit über die uns hier beschäftigende Frage hinaus, dass ich sie nachstehend den Fachgenossen in gedrängter Kürze mittheilen will.

Ich suchte, um bestimmte für forensische Fragen wichtige Beobachtungen möglich zu machen, nach einem Mittel, um den Bestand der Leber an Zucker und Glykogen, wie er zur Zeit der Obduction einer Leiche ermittelt wurde, zu conserviren, und es lag nahe, die Leber zu diesem Zwecke in Weingeist aufzubewahren. Ich machte den Versuch mit einer Hundeleber. Es wurde die dem Thiere nach der Tödtung entnommene Leber in der Fleischschneidemaschine sehr fein zu einem Brei zertheilt und ungefähr $^1/_2$ Stunde nach der Tödtung zwei gewogene Portionen von je 30 grm in zwei Blechgefässe, in welchen Wasser siedete, eingetragen. Gleichzeitig wurden zwei gleich grosse Leberportionen in Glasflaschen (Pulvergläser) mit eingeschliffenem Stöpsel gegeben und je mit 20 ccm abso-

lutem Alkohol oder mit solchem von 95 Procent überschichtet und durch längere Zeit aufbewahrt. Die Analyse der zwei in kochendes Wasser gegebenen Stücke wurde sogleich, die andere nach längerem Verweilen der Leberportionen im Alkohol ausgeführt. Durch die Analyse wurde Zucker, Glykogen und Gesammtzucker nach der von mir ausgebildeten und durch viele Jahre geübten Methode bestimmt.[1]

Die Resultate dieser Analysen waren folgende:

	Zucker in Procent	Glykogen in Procent
$^1/_2$ Stunde nach dem Tode . . .	1·27	3·46
3 Wochen in Alkohol	7·83	0·14.

Statt also, wie ich erwartet hatte, im besten Fall den Zucker- und Glykogengehalt conservirt, also unverändert zu finden, war der Zuckergehalt auf eine Höhe angewachsen, die ich bis dahin in der ausgeschnittenen Leber nie beobachtet hatte. Ich musste nun ermitteln, ob es sich nicht um einen zufälligen Befund handle, und ich habe zu diesem Zwecke eine grosse Reihe von Versuchen angestellt.

Die Bedingungen wurden vielfach modificirt. Ich verglich die aus der Leber unmittelbar nach dem Tode in kochendes Wasser eingetragenen Stücke mit jenen, die gleichzeitig mit Alkohol überschichtet wurden und in diesem durch längere Zeit aufbewahrt blieben. Ich verglich ferner Leberstücke, welche 2 bis 3 Tage an der Luft gelegen, mit solchen, die nach Ablauf dieser Zeit in Alkohol eingetragen worden waren und in demselben durch längere Zeit gelegen hatten. Ich verglich ferner Leberstücke, welche gleich lange Zeit, 4 bis 8 bis 10 Tage, an der Luft und in Alkohol gelegen hatten.

Indem ich in Bezug auf die Details dieser Versuche auf meine diese Frage betreffende Abhandlung in den Akademieberichten verweise[2], möchte ich hier einen oder den anderen der frappantesten Versuche mittheilen.

Versuch XII. Hund.

Zeit der Untersuchung	Zucker in Procent	Glykogen i. Procent	Gesammtzucker
sogleich	0·9	4·8	9·2
an der Luft mit Formol 5 Tage	4·8	2·3	10·3
Alkohol 5 Tage . . .	7·9	0·3	10·7

[1] Seegen, *Die Zuckerbildung im Thierkörper.* 1900. 2. Aufl.

[2] Derselbe, Ueber Zuckerbildung in der in Alkohol aufbewahrten Leber. *Sitzungsberichte der Kaiserl. Akad. der Wissensch.* Bd. CXI. Abth. 3.

Versuch XIV. Hund.

Zeit der Untersuchung nach dem Tode	Zucker in Procent	Glykogen i. Procent	Gesammtzucker
1 Stunde	1·1	8·7	16
48 Stunden	3·5	6·3	16·6
aus Alkohol nach 48 Std.	6·3	2·3	19·2
Luft 7 Tage	5·8	3·9	18·2
Alkohol 7 Tage . . .	7·4	4·0	20·9

Die wichtigsten Ergebnisse meiner Versuche lassen sich in folgende Punkte zusammenfassen:

1. In den unter Alkohol aufbewahrten Leberstücken schreitet die Zuckerbildung fort.

2. Der Zuckergehalt in Alkoholstücken ist sehr häufig bedeutend grösser als in Stücken derselben Leber, die bis zum Aufhören der Zuckerbildung an der Luft gelegen haben. Aus zahlreichen Untersuchungen vieler Beobachter ist bekannt, dass der Zuckergehalt der Leber im Momente des Todes 0·5 bis 0·6 beträgt, dass der Zucker in der aus dem Körper ausgeschnittenen Leber sehr rasch anwächst, dass die grösste Zuckerzunahme auf die ersten 24 Stunden trifft, dass diese noch 3 bis 4 Tage anhält und ihr Maximum gewöhnlich nach 3 bis 4 Tagen erreicht hat. Dieses Maximum beträgt in der Regel 3 bis 4 Procent, ist nur sehr selten 4 Procent und nur ganz ausnahmsweise etwas darüber. Nach 3 Tagen ist die Zuckerzunahme sehr gering und zumeist nach 4 Tagen eine Zuckerabnahme zu constatiren. Bei den unter Alkohol aufbewahrten Leberstücken habe ich mehrere Male 7 Procent und ziemlich häufig 5 Procent und darüber Zucker gefunden. Diese grosse Zuckersteigerung wurde constatirt, a) wenn Leberstücke mit einander verglichen wurden, von denen das eine vom Momente des Todes bis zur Zeit, wo im Allgemeinen das Maximum des Zuckers erreicht war, an der Luft gelegen hatte, während das andere vom Momente des Todes durch 2 bis 3 Wochen unter Alkohol gestanden hat; b) wenn an der Luft gelegene, auf der Höhe der Zuckerbildung befindliche Leberstücke in ihrem Zuckergehalte mit solchen Leberstücken verglichen wurden, die in diesem Momente in Alkohol gelegt und daselbst durch längere Zeit gehalten wurden. Diese Thatsache würde so zu deuten sein, dass, wenn die Zuckerbildung in der an der Luft liegenden Leber nahezu oder völlig abgeschlossen ist, durch das Einlegen in Alkohol die Zuckerbildung von Neuem angeregt wird; c) in einer dritten Versuchsanordnung wurden Leberstücke an der Luft wie unter Alkohol durch gleich lange Zeit aufbewahrt und, um Fäulniss zu verhüten, wurden den an der Luft

liegenden Stücken einige Tropfen Formol zugesetzt. Der Zuckergehalt war in den Alkoholstücken wesentlich grösser.

Die Zuckervermehrung ist nicht ausnahmslos in allen Versuchen bei den Alkoholstücken gefunden worden, aber doch in der Mehrzahl derselben. Erst eine sehr grosse Reihe von Versuchen wird vielleicht darüber Aufschluss geben, wodurch diese Differenz in der Wirkung des Alkohols veranlasst ist. Die negativ ausgefallenen Analysen betreffen solche Lebern, bei welchen überhaupt verhältnissmässig wenig Zucker und wenig Glykogen vorhanden war, so bei Ochsenlebern, wie bei den Lebern jener Hunde, welche mit Fett gefüttert waren.

3. Die Glykogenabnahme schreitet in den unter Alkohol befindlichen Leberstücken fort und ist bei Aufnahme der Analyse gewöhnlich ganz verschwunden. Eine mit der Zuckerzunahme parallel gehende Abnahme ist nur sehr selten nachzuweisen. In den einzelnen Versuchen ist die Zuckerzunahme grösser als der Glykogenverlust, und zuweilen beträgt dieselbe mehr, als überhaupt Glykogen vorhanden ist; so ist in dem citirten Versuche XIV der Zucker von 1·1 auf 7·4 gestiegen und das Glykogen von 8.7 auf 4·0 gesunken, während nach weiteren 7 Tagen Alkohol die Zuckerzunahme nur 0·2 beträgt und der Glykogengehalt von 4·0 auf 2·7 gesunken war. In 14 Versuchen, bei denen überhaupt eine Zuckerbildung unter Alkohol constatirt wurde, verhielt es sich so, dass 7 Mal die Zuckerzunahme grösser war, als die Glykogenabnahme; während in den anderen sieben Versuchen die Zuckerzunahme von der Glykogenabnahme an Grösse übertroffen wurde.

4. In den mit Alkohol behandelten Stücken ist auch der Gesammtzucker beträchtlich grösser als in den an der Luft gelegenen Stücken, d. h. es ist nicht blos der Leberzucker angewachsen, sondern auch jenes Kohlehydrat, aus welchem bei der Behandlung mit Säure in der Hitze das Zuckerplus entstanden ist.

Man konnte denken, dass der unter Alkohol gebildete Zucker anderer Natur sei als der in der lebenden oder ausgeschnittenen Leber gebildete. Ich suchte durch einige Versuche darüber in's Klare zu kommen. In dem einen Versuche wurde der Zuckergehalt der Zuckerlösung in gewöhnlicher Weise durch Titrirung bestimmt; ein gemessenes Quantum der Zuckerlösung wurde dann mit 10 procent. Salzsäure in der zugeschmolzenen Röhre erhitzt und der Zuckergehalt dieser Lösung abermals durch Titrirung mit Fehling'scher Lösung festgestellt Die beiden Bestimmungen gaben nahezu das gleiche Resultat. Die ursprüngliche Zuckerlösung wies einen Zuckergehalt von 2.3 auf und die aus der Röhre entnommene Flüssigkeit ergab einen solchen von 2.2; Differenzen, welche noch innerhalb der Fehlergrenzen liegen. In einem anderen Versuche wurde der Zucker

des Alkoholstückes mittels essigsaurem Phenylhydrazin in ein Osazon umgewandelt und dasselbe unter dem Mikroskope wie durch den Schmelzpunkt als Glykosazon festgestellt. Beide Versuche gaben die Bestätigung, dass der unter Alkohol gebildete Zucker, wie der Leberzucker Traubenzucker war.

Es lag nun noch der Einwand nahe, dass die Zuckerbildung in der mit Alkohol überschichteten Leber vor sich gegangen war, ehe die Leber von Alkohol durchtränkt war. Ich suchte diesem Einwande in doppelter Weise zu begegnen. Ich ermittelte in einigen Versuchen den Alkoholgehalt der Conservirungsflüssigkeit zu verschiedenen Zeiten nach der Ueberschichtung der Leber mit derselben.

In einem Versuche, in welchem 3 Mal 30 grm mit je 20 ccm absolutem Alkohol überschichtet waren, war der Alkoholgehalt der Conservirungsflüssigkeit:

nach 9 Stunden . . . 84·4
„ 24 „ . . . 80.4
„ 48 „ . . . 77·6.

Der Wassergehalt der Leber, vor dem Einlegen in Alkohol bestimmt, betrug 68·5 Procent.

In einem zweiten Versuche wurden 2 Mal je 30 grm mit 150 ccm Alkohol absolut (A) und je 2 Mal 30 grm mit 20 ccm absolutem Alkohol (B) überschichtet, die Bestimmung des Alkohols in der Conservirungsflüssigkeit ergab:

A nach 3 Tagen . . . 93·0
B „ 3 „ . . . 76·8;
A „ 8 „ . . . 80·5
B „ 8 „ . . . 55·6.

Die Verdünnung geht also langsam von Statten und es kann wohl kaum bezweifelt werden, dass nach 24 Stunden das in einen Brei verwandelte Leberstück von Alkohol durchtränkt war.

In einer zweiten Versuchsanordnung suchte ich zu ermitteln, ob und wie weit die Zuckervermehrung anwachse mit der Dauer der Einwirkung des Alkohols. Es wurde von einer Hundeleber der Zuckergehalt sogleich nach Tödtung bestimmt; er betrug 0·74. Es wurden gleichzeitig zwei Stücke von 30 grm mit 20 ccm Alkohol (a) und je 30 grm mit 150 ccm Alkohol (b) überschüttet, überdies zur besonderen Vorsicht Leber und Alkohol mittels eines Glasstabes durch einander gemischt. Der Zuckergehalt war:

a nach 3 Tagen . . . 1.25
„ 14 „ . . . 2·17;
b „ 4 „ . . . 3·0
„ 8 „ . . . 3·7.

Es hatte also zweifellos eine Zuckerbildung stattgefunden, lange nachdem die Leber von Alkohol durchtränkt war.

Ich habe schliesslich einige Versuche angestellt, bei welchen ich den Alkoholgehalt der Conservirungsflüssigkeit vor der Analyse bestimmt habe, und lasse zwei derselben folgen:

1. Hund, mit Brod und Zucker gefüttert. Leber sogleich in kochendes Wasser eingetragen:

	Zucker.	Glykogen.		
	0·7	5·3,		
aus Alkohol nach 48 Stunden:	20 grm Leber,	20 ccm Alk. abs.		
	3·0	3·4	Alkoholgehalt	68·4 Procent,
nach 8 Tagen	3.7	3·4	„	64·8 „
	30 grm Leber,	150 ccm Alk. abs.		
„ 48 Stunden	1·25	4·5	Alkoholgehalt	87·6 „
„ 14 Tagen	2·17	Null	„	84 „

2. Hund, mit Brod und Zucker gefüttert.

	Zucker	Glykogen		
sogleich	1·1	2		
aus Alkohol nach 48 Stunden:	20 grm Leber,	20 ccm Alkohol (95 procentig)		
	2·2	0·68	Alkoholgehalt	65 Procent,
nach 8 Tagen	2·7	0·56	„	56 „
„ 3 Wochen	3·8	0.45	„	45 „
	30 grm Leber,	150 ccm Alkohol (95 procentig)		
nach 10 Tagen	1·2	2·0	Alkoholgehalt	87 Procent.
„ 14 „	1·4	3.9.	„	85 „

Eine sehr interessante Erscheinung bietet dieses letzte Stück, der Zucker ist nahezu gleich geblieben, aber der Glykogenbestand von 2 auf 3·9 Procent angewachsen! Ich befürchtete, dass ein Irrthum unterlaufen wäre. Da keine Leber mehr vorhanden war, benutzte ich das vorhandene Decoct für die Glykogenbestimmung und erhielt noch 3 Procent, was, da das Decoct nicht das gesammte Glykogen enthält, mit dem anderen Befunde übereinstimmte.

Wie verhalten sich nun die Eingangs angeführten Anschauungen über den Zuckerbildungsprocess zu den neu gewonnenen Thatsachen? Ist es möglich, dieselben oder eine derselben mit diesen Thatsachen in Einklang zu bringen? Wir geben der alten klassischen Theorie, die von Cl. Bernard inaugurirt wurde, den Vorrang. Nach dieser Theorie ist die Zuckerbildung in der Leber eine Enzymwirkung. Wir hätten die neu gewonnenen Thatsachen so zu deuten, dass die Enzyme durch den Alkohol ihre hydrolytische Wirkung nicht nur nicht einbüssen, dass vielmehr dieselbe erhöht sei.

Aber diese Annahme steht mit zahlreichen, von vielen Forschern gemachten Erfahrungen und auch mit meinen ad hoc angestellten Versuchen in vollem Widerspruch.

Bis vor nicht langer Zeit galt es als ausgemacht, dass Enzyme in Alkohol unlöslich sind, und auf diese Eigenschaft gestützt, versuchte man es auch, Enzyme rein darzustellen. Die neuere Forschung hat gelehrt, dass diese Unlöslichkeit keine absolute sei. Nach Kjeldahl ist Ptyalin in einer wässerigen Lösung, welche 9·3 Procent Alkohol enthält, löslich; aber die diastatische Wirkung dieser Lösung ist nur halb so stark wie die einer wässerigen Lösung. Pankreasdiastase soll nach Danilewski noch in 40 procent. Alkohol löslich sein, während Trypsin bei diesem Alkoholgehalt unlöslich sein soll. Eingehende Untersuchungen über die Löslichkeit der Enzyme hat Dastre[1] angestellt. Er fand, dass das amylolytische Ferment des Pankreas noch in 65 procent. Alkohol in geringem Grade löslich sei. Eine amylolytische Wirkung kann mit Pankreasextract vom Schweine bei 15 procent. Alkohol erzielt werden; und mit Extracten von Hundepankreas auch noch bei etwas höherem Alkoholgehalt. Dagegen sind nach Dastre andere Fermente, speciell Blutfermente, sehr empfindlich gegen Alkohol und schon in 5 procent. Alkohol unlöslich. Grützner[2] theilt mit, dass nach Versuchen von Wachsmann Alkohol schon in den schwächsten Lösungen von 1:5000 auf die Thätigkeit des Pankreasferments hemmend wirke. A. Bial[3] hat gefunden, dass durch die Einwirkung von Alkohol auf Blutserum eine Schwächung der Fermentationskraft des aus dem Blutserum gewonnenen Fermentes veranlasst werde, die um so grösser wird, je länger der Alkohol einwirkt, dass ferner durch die Einwirkung des Alkohols jenes Ferment vernichtet werde, welches aus Stärke und Glykogen Traubenzucker zu bilden vermag.

Ich habe eine grosse Reihe von Versuchen[4] über die Wirkung von Speichel- und Pankreasferment auf Glykogen bei Anwesenheit von Alkohol gemacht und gefunden, dass die diastatische Wirkung derselben sich noch bei 75 Procent Alkoholgehalt nachweisen lässt; aber diese Wirkung ist bei hohen Alkoholgraden nur eine minimale und kam erst zur Erscheinung, wenn die Glykogenlösung, mit dem Ferment versetzt, durch mehrere Tage

---

[1] Dastre, Sulubilité rélative des ferments solubles dans l'alcool. *Compt. rend. d. l. Soc. biol.* T. XLVII.

[2] Pflüger's *Archiv.* Bd. XCI.

[3] M. Bial, Ein weiterer Beitrag zum Chemismus des Zucker bildenden Blutferments. *Ebenda.* Bd. LIV.

[4] J. Seegen, Ueber den Einfluss von Alkohol auf die diastatische Wirkung von Speichel- und Pankreasferment. *Sitzungsberichte der Kaiserl. Akad. der Wissensch.* Bd. CXI.

bei höherer Temperatur (38°) im Brutschranke gestanden hatte. Ich habe ferner in quantitativen Versuchen, die gleichfalls bei einer Temperatur von 38° angestellt wurden, ermittelt, dass die amylolytische Wirkung von Pankreasextract bei 66·5 Procent um $^1/_4$ vermindert war und die amylolytische Wirkung des Speichelferments bei diesem Alkoholgehalt auf die Hälfte gesunken war. In allen unseren Versuchen wurde die Leber mit 95 bis 98 procent. Alkohol überschichtet; und der Alkoholgehalt der Conservirungsflüssigkeit war noch nach mehreren Tagen über 70 Procent, wenn kleine Mengen Alkohol angewendet wurden, und schwankte zwischen 80 und 90 Procent bei Anwendung grosser Mengen. Wenn wir selbst annehmen, dass das hypothetische Leberferment in seiner amylolytischen Wirkung sich gegen Alkohol in eben dem Maasse resistent verhalte, wie Speichel- und Pankreasferment, müsste doch sein amylolytisches Vermögen bedeutend gesunken sein. Es soll dabei unberücksichtigt bleiben, ob nicht die Wirkungsfähigkeit der Enzyme schon vernichtet ist, ehe der Alkohol durch das Leberwasser verdünnt ist.

Ich habe im Gegensatze zu der von Cl. Bernard inaugurirten und auch heute noch viele Anhänger zählenden Hypothese, dass der Zucker aus Glykogen durch Enzymwirkung entstehe, zuerst die Ansicht vertreten, dass das Eiweiss das Material für den Leberzucker bilde, und dass der Bildungsprocess eine Function der lebenden Leberzelle sei. Ich stand mit der Anschauung über das Bildungsmaterial, die von der klinischen Erfahrung, dass im schweren Diabetes auch bei ausschliesslicher Fleischkost Zucker ausgeschieden werde, ihren Ausgangspunkt nahm, sehr lange allein. Heute ist bereits die Zahl der Physiologen und Chemiker sehr gross, welche in den Eiweisskörpern das Material für den Leberzucker sehen. Als wichtige Stütze für diese allmählich zum Durchbruche gelangende Anschauung wird die grosse Zuckermenge angeführt, welche beim schweren Diabetes, sowie beim Phloridzindiabetes ausgeschieden werde; diese Menge sei so gross, dass sie nicht aus dem Kohlehydratcomplex stammen könne, welcher in einzelnen Eiweisskörpern vorhanden ist; es müssen vielmehr alle Eiweisskörper zu diesem Bildungsprocesse beitragen. Zahlreiche Chemiker sind heute an der Arbeit, zu ermitteln, in welcher Form die Umbildung der Eiweisskörper in Zucker von Statten gehe; und es ist wohl kein Zweifel, dass diese Bemühungen schliesslich von Erfolg begleitet sein werden.

Ich habe vor einer langen Reihe von Jahren auf experimentellem Wege aus der Differenz zwischen dem Zuckergehalt des Pfortader- und des Lebervenenblutes und auf Grundlage der mindestens annähernd festgestellten Blutmenge, welche in einer Zeiteinheit die Leber durchströmt, es festgestellt, dass die Zuckerbildung eine Function von grossem Umfange sei; dass z. B. bei einem Hunde, der ausschliesslich mit Fleisch gefüttert wurde, nahezu

der grösste Theil des in der Nahrung zugeführten Kohlenstoffes für die Zuckerbildung verbraucht werden müsse. An diesen directen Versuchen wurde gemäkelt und die auf experimentellem Wege gewonnenen Ziffern für die Grösse der Zuckerbildung als Ausnahmeziffern auf Rechnung des operativen Eingriffs gesetzt; und heute wird auf die grosse Zuckerausfuhr bei schwerem Diabetes und Phloridzindiabetes als Beweis für den grossen Umfang der Zuckerbildung hingewiesen. Diese grosse Zuckerbildung, so wird angenommen, sei durch die Krankheit veranlasst, so z. B. beim schweren Diabetes durch einen übermässigen Eiweisszerfall. Diesem muss ich auf's Entschiedenste widersprechen. Für die Annahme eines grossen Eiweisszerfalls bei Diabetes liegen durchaus keine einwandfreien Beobachtungen vor; im Gegentheile haben z. B. die sehr werthwollen Untersuchungen von Pettenkofer und Voit[1] über den Stoffumsatz eines gesunden Menschen und eines Diabetikers bei gleicher Ernährung nachgewiesen, dass die Stickstoffausfuhr beim Diabetiker nicht grösser sei, und nur in Hungerversuchen war die Harnstoffausfuhr beim Diabetiker um etwa 8 Procent grösser als beim Gesunden. Luethje[2] hat während längerer Zeit einen Diabetiker mit den verschiedensten Albuminaten ernährt und nahezu ausnahmslos gefunden, dass weit weniger Stickstoff ausgeschieden als eingeführt wurde. Ich habe zahlreiche Harnstoffbestimmungen während längerer Zeit bei vielen Diabetikern ausgeführt.[3] Die Stickstoffeinfuhr wurde zwar nicht ziffernmässig festgestellt, aber das Gleichbleiben der Nahrung war bei vielen verlässlichen Diabetikern constatirt, und das Ergebniss der Untersuchungen war, dass 1. die Harnstoffausfuhr auch in der schweren Form nur eine sehr mässig vergrösserte war im Vergleiche zu Gesunden, die annähernd gleiche Nahrung genossen, und dass 2. kein Verhältniss zwischen Zucker- und Harnstoffausfuhr nachzuweisen war; dass z. B. bei einem und demselben Diabetiker die Zuckerausscheidung sehr beträchtlich sank, während die Harnstoffausfuhr gleich blieb oder sogar anstieg.

Nur die Ausfuhr sehr grosser Zuckermengen beim schweren Diabetes, wie bei Phloridzindiabetes kommt auf Rechnung des anormalen Processes, und zwar beim schweren Diabetes auf die durch die Krankheit gehemmte Umsetzung des Zuckers und beim Phloridzindiabetes auf die die Nieren lähmende Wirkung des Giftes. Auf die Zuckerbildung sind Krankheit und Gift ohne Einfluss, es kommt eben nur normal gebildeter Zucker zur Ausfuhr. Von der Erwägung ausgehend, dass für die über jeden Zweifel festgestellte grosse Zuckerbildung in der Leber das der Leber

[1] *Zeitschrift für Biologie.* Bd. II. Heft 4 und Bd. III. Heft 4.

[2] Luethje, Stoffwechselversuche an einem Diabetiker. *Zeitschrift f. klinische Medicin.* Bd. XXXIX.

[3] Seegen, *Der Diabetes mellitus.* 3. Aufl. S. 150 u. s. f.

für diese Bildung zu Gebote gestellte Material in Form von Eiweisskörpern ein grosses sein müsse, hatte ich gemeint, dass das wichtigste Verdauungsproduct aller Eiweisskörper, das Pepton, das Material für die Zuckerbildung in der Leber sei; und diese Anschauung fand ihre Stütze in Ernährungsversuchen, in Versuchen mit Peptoninjection in eine Mesenterialvene und in Versuchen, bei welchen lebend erhaltenes Blut mit Pepton zusammengebracht wurde. In allen drei Versuchsformen konnte eine Steigerung der Zuckerbildung in der Leber oder in dem Leberpeptongemische nachgewiesen werden. Aber die Schlüsse aus diesen Versuchen würden hinfällig, und ich habe das selbst hervorgehoben [1], wenn es bewiesen ist, dass das Pepton als solches nicht in die Leber gelangt. Die Forschung müsste an andere aus der weiteren Eiweissverdauung hervorgehende Producte als Quelle für die Zuckerbildung anknüpfen.

Von grosser Bedeutung für die Zuckereiweissfrage ist es, dass ich, wie Eingangs erwähnt, aus dem Leberdecoct durch Erhitzen mit 10 procent. Salzsäure ein grösseres Zuckerquantum erhielt, als dem Leberzucker und dem aus der Verzuckerung des Glykogens hervorgehenden Zucker entspricht. Durch diese Entdeckung ist zum ersten Mal eine Zuckerbildung aus Eiweisskörpern nachgewiesen, und hier handelt es sich nicht um Kohlehydrate, wie Chitosamin oder Albamin, welche aus dem Kohlehydratcomplex einiger Eiweisskörper entstehen, sondern um Substanzen, die durch die Einwirkung schwacher Säuren direct in Traubenzucker umgewandelt werden. Ich konnte einen Theil jener Substanz als stickstoffhaltiges Kohlehydrat rein darstellen, aber sie bildet nur einen kleinen Bruchtheil jener grossen Zuckermenge, welche aus dem Leberdecoct durch Säure gewonnen wird. Es ist auffallend, das diese Beobachtung, die ich vor einigen Jahren veröffentlichte, bisher von Physiologen und Chemikern so wenig berücksichtigt wurde; die Controle auf deren Richtigkeit ist so einfach: wenn man in zwei Leberstücken den Zucker- und Glykogengehalt quantitativ bestimmt und dann eine gemessene Menge des Decocts des einen Stückes mit Säure in der Hitze behandelt, wie ich es gethan und wiederholt mitgetheilt habe.[2]

Dieses durch Säure in Zucker umwandelbare Kohlehydrat wird nur aus Leberdecoct gewonnen. Ich habe aus vielen anderen Körperorganen, wie aus Muskel, Milz, Hirn, Lunge und Thymus, in gleicher Weise wie aus Leber, Decocte dargestellt und sie ebenso wie das Leberdecoct behandelt; ich erhielt auch nicht die Spur Zucker; und diese Thatsache bestimmte mich, an eine specifische Wirkung der Leberzelle zu denken. Alle meine Versuche wurden, wie natürlich, mit Leberstücken frisch getödteter Thiere angestellt und ich dachte mir, dass die Leberzelle noch durch einige Tage

[1] Seegen, *Die Zuckerbildung im Thierkörper.* 1890. 1. Aufl.

[2] Die Vorstufen der Zuckerbildung in der Leber. *Dies Archiv.* 1900. Phys. Abthlg.

ihre Leistungsfähigkeit bewahre und sprach darum von „überlebender Leber". In gleichem Sinne meinte auch Dastre, dass die Zuckerbildung, die er sich als Umwandlung des Glykogens dachte, die Wirkung der lebenden Leberzelle sei. „Elle est le fait de l'activité vitale des céllules hépatiques."

Die Erfahrung, dass auch in der mit Alkohlol übergossenen Leber die Zuckerbildung fortdauere, ist mit dieser Auffassung nicht in Einklang zu bringen. Der Alkohol entzieht den Geweben Wasser, bringt das Eiweiss zur Gerinnung und vernichtet unzweifelhaft das Leben der Zelle. Interessante Versuche nach dieser Richtung hat Bokorny[1] mitgetheilt. Er hat beobachtet, dass bei 2tägigem Aufenthalt in 5-, in 10- und 20 procent. Alkohol das Assimilationsvermögen der Hefe geschädigt bezw. vernichtet wird. Dieselbe Beobachtung machte er in Bezug auf die Vernichtung der Assimilationsfähigkeit bestimmter Algen durch Alkohol.

Die Fortsetzung der Zuckerbildung in dem mit Alkohol übergossenen Leberbrei kann nur so gedeutet werden, dass diese Zuckerbildung ein rein chemischer, vom Leben der Zelle unabhängiger Process sei. Die Natur dieses Processes ist uns noch unbekannt; aber da er sich nur in der Leber abspielt, müssen es zweifellos Stoffe sein, die nur in der Leber vorhanden sind, die diesem Processe als Grundlage dienen. Ob, wie Friedrich Müller meint, Leucin das Bildungsmaterial für diesen Process sei, oder ob andere aus der Verdauung bezw. aus der Umwandlung der Peptone hervorgehende und der Leber zugeführte Stoffe das Material für diesen sich in der Leber abspielenden chemischen Process sind, ist Gegenstand weiterer Forschung.

Alle die Folgerungen, zu welchen uns die Thatsache der Zuckerbildung unter Alkohol führten, beziehen sich nur auf den Zuckerbildungsprocess in der aus dem Körper ausgeschnittenen Leber; Rückschlüsse auf die Function in der lebenden Leber sind natürlich nur mit Vorsicht gestattet. Wenn der Vorgang auch in der lebenden Leber rein chemischer Natur sein dürfte, weist doch schon der Umfang der Function im Vergleich zu jener, welche in der ausgeschnittenen Leber selbst auf der Höhe der postmortalen Zuckerbildung stattfindet, darauf hin, dass dort mindestens in Bezug auf die Energie des Processes noch andere Kräfte wirksam sind.

---

[1] Th. Bokorny, Nochmals über Protoplasma und Enzyme. Pflüger's *Archiv.* Bd. XCIII.

Ueber das Verhalten des Ganglion cervicale supremum nach Durchschneidung seiner prae- bezw. postcellulären Fasern.[1]

Von

Dr. **Georg Levinsohn.**

(Aus der mikroskopisch-biologischen Abtheilung des Physiologischen Instituts zu Berlin.)

Bei meinen Untersuchungen über den Einfluss des Sympathicus auf das Auge[1 u. 2] erschien es nothwendig, um das Verhalten des obersten sympathischen Ganglions in seinen Beziehungen zu den ein- und austretenden Nerven kennen zu lernen, diese Frage einer experimentell-histologischen Prüfung zu unterziehen. Es stand zu erwarten, dass diese Prüfung über die Physiologie des Sympathicus nicht unwichtige Aufschlüsse erbringen konnte, und zwar um so mehr, als eine diesbezügliche Untersuchung schon von anderer Seite ausgeführt worden war und zum Theil höchst auffallende Resultate erzielt hatte. Roebroeck[3] fand nämlich, dass, wenn er den Sympathicus central oder peripher vom Ganglion cervicale supremum durchschnitt, die Nervenzellen an verschiedenen Stellen des Ganglions zu Grunde gingen. Durchschnitt er die capitalen Ausläufer, so waren die Zellen in der oberen Hälfte des Ganglions schon nach neun Tagen zum grossen Theil vollständig geschwunden, durchschnitt er die seitlichen Ausläufer des Gang-

[1] Kurzer Beitrag zu den physiologischen und anatomischen Veränderungen des Kaninchenauges nach Entfernung des obersten sympathischen Halsganglions von Georg Levinsohn. *Zeitschrift für Augenheilkunde.*. Bd. V. Heft 5.

[2] Ueber den Einfluss des Halssympathicus auf das Auge von Georg Levinsohn. v. Gräfe's *Archiv für Ophthalmologie.* Bd. LV. Heft 1.

[3] M. H. M. Roebroeck, *Het Ganglion supremum colli nervi sympathici.* Utrecht 1895.

lions, so machte sich in gleicher Weise und in demselben Zeitraum in der unteren Hälfte der Zellenschwund bemerkbar, und durchschnitt er den Nervus sympathicus selbst, so blieb das Ganglion im Ganzen normal, nur dass es in Folge Verlustes von Nervenfasern schmäler wurde, während relativ wenige Ganglienzellen dort, wo die seitlichen Ausläufer entspringen, atrophirten. Auf diesen Befund, der sich auf die Untersuchung weniger Kaninchenganglien erstreckte, baute Roebroeck eine kühne Hypothese auf. Von der Voraussetzung ausgehend, dass die Zellen stets nur da zu Grunde gehen, wo vorher die cellulifugalen Aeste durchschnitten waren, sah er im obersten sympathischen Halsganglion den Sammelpunkt für eine Anzahl nach ganz verschiedenen Richtungen hin ausstrahlender Neurone: einmal nämlich die Endneurone für den Dilatator pupillae, dessen Zellen in der oberen Hälfte des Ganglions liegen, während ihre Fasern sich in den capitalen Ausläufern sammeln; zweitens Neurone, deren Zellen in der unteren Hälfte des Ganglions gelegen sind, während die von diesen auslaufenden Fasern durch die seitlichen Aeste dahinziehen und die Gefässversorgung des Auges übernehmen; drittens Neurone, deren Ganglienzellen die Seitentheile des Ganglions einnehmen, deren Axencylinder hingegen rückwärts durch den Sympathicus in das Rückenmark hineinziehen; diese letzteren sollen Beziehungen zum Dilatator pupillae des entgegengesetzten Auges unterhalten. Ausser den genannten Neuronen durchsetzen noch nach Roebroeck zahlreiche sympathische Nervenfasern das Ganglion, ohne überhaupt an irgend einer Stelle desselben in Zellen zu endigen.

Die Untersuchungen Roebroeck's und seine Schlüsse sind mit grosser Vorsicht aufzunehmen. Denn einerseits ist das Versuchsmaterial etwas dürftig, ferner ist der Zeitraum, der zwischen der Operation und der histologischen Untersuchung liegt, immer nur ein relativ kurzer, und schliesslich lässt auch die Technik der Untersuchung zu wünschen übrig, was übrigens Roebroeck selbst hervorhebt.

Ausser den Roebroeck'schen existieren über die hier interessirende Frage noch die Untersuchungen von Bruckner[1]. Dieser Autor, der die Arbeit Roebroeck's anscheinend nicht kannte, untersuchte gleichfalls das oberste sympathische Halsganglion bei der Katze nach Durchschneidung des Sympathicus sowohl, als der capitalen Ausläufer. Die Untersuchungen sind im Gegensatz zu denjenigen Roebroeck's wesentlich exacter ausgeführt; zur Färbung wurde das von Held modificirte Nissl'sche Verfahren angewandt; doch fehlt jede Angabe darüber, auf wieviel Fälle die Untersuchung sich ausdehnt. Die Resultate dieser Untersuchung sind folgende:

---

[1] J. Bruckner, Sur les Phénomènes de Réactions dans le Système Sympathique. *Compt. rend.* Hebdomadaires des Séances et l'histoires de la Société de Biol. 1901.

Nach Durchschneidung des Halssympathicus konnte Bruckner nur äusserst geringfügige Veränderungen des Ganglions feststellen. Diese betrafen vereinzelte Zellen desselben und bestanden in einer centralen Chromolyse der Zelle; die überaus grosse Mehrzahl der Zellen blieb intact. Nach Durchschneidung der capitalen Ausläufer hingegen war schon nach 4 Tagen eine deutliche Reaction des Eingriffes wahrnehmbar, doch war die Reaction in voller Ausbildung erst 9 Tage nach dem Angriff nachweisbar. An dieser Reaction waren fast alle Zellen des Ganglions, besonders aber diejenigen in der Nähe des oberen Endes betheiligt. Als Erscheinungen der Reaction beschreibt Bruckner Schwellung der Zelle, Chromolyse derselben, und zwar vom Centrum nach der Peripherie fortschreitend, Deformation des an die Peripherie gerückten, selbst die Zellgrenzen überschreitenden Kernes, Deformation des letzteren, Fältelung der Kernmembran, in vorgerückten Fällen Verschwinden derselben. Als besonders auffallenden Befund weist aber Bruckner auf die starke Schwellung des Kernkörperchens hin, das ausschliesslich basophil geworden ist, sich also tiefblau färbt, während die homogene und glasige Zelle durch Eosin ein rosa bis rothes Aussehen erhält. Bruckner hat nur bis zu diesem Zeitpunkte, also bis zu 9 Tagen nach der Durchschneidung der capitalen Ausläufer das Verhalten des Ganglions beobachtet. Es fehlt jede Mittheilung darüber, wie der weitere Verlauf der Zellenveränderung sich gestaltet.

Wenn ich jetzt zu meinen eigenen Untersuchungen übergehe, so möchte ich zunächst die Schwierigkeiten hervorheben, welche sich der Ausführung derselben entgegenstellen und bei der Beurtheilung des Endresultates zur Vorsicht mahnen. Schon bezüglich des operativen Eingriffes zeigte sich die Unmöglichkeit, stets einwandsfreie Vorbedingungen zu schaffen. Zwar gelang es immer ohne weiteres den Sympathicus zu reseciren und durch Abbinden der Schnittenden die Wiedervereinigung hintanzuhalten, dahingegen war letzteres nicht der Fall bei der Durchschneidung der vom Ganglion ausgehenden capitalen Ausläufer, bezw. seitlichen Verbindungsfäden. Die Operation bietet in den letzten beiden Fällen an und für sich nicht unbeträchtliche Schwierigkeiten. Denn es kommt darauf an, ohne dass der Sympathicus bezw. das dicht unterhalb der knöchernen Schädelbasis sitzende Ganglion selbst berührt wird, die capitalen bezw. seitlichen Ausläufer zu durchtrennen, was indess bei genügender Ausdauer und Vorsicht wohl möglich ist. Roebroeck und Bruckner haben schon auf diese Schwierigkeit hingedeutet. Dann aber muss mit der starken Tendenz zur Wiedervereinigung Seitens der durchschnittenen Nerven gerechnet werden, einer Tendenz, die so gross ist, dass selbst bei grösseren Resectionen des Halssympathicus nach relativ kurzer Zeit der Sympathicusstamm sich öfters wieder in seiner ganzen Continuität zeigt und nur durch leichte Anschwellungen die Stellen der

Resection erkennen lässt. Aus diesem Grunde beschloss ich, auf die Durchschneidung der seitlichen Ausläufer und nachherige Beobachtung des Ganglions ganz zu verzichten und ebenso die Versuche bezüglich der alleinigen Durchschneidung der capitalen Ausläufer nur auf wenige Fälle zu beschränken. Meine Untersuchungen sind daher vorzugsweise an solchen Ganglien angestellt, bei denen einerseits der Sympathicus resecirt und unterbunden war, oder die von allen ihren seitlichen und capitalen Ausläufern vollständig losgelöst waren. Dadurch dass das Ganglion ganz frei präparirt und nur im Zusammenhang mit dem Nervus sympathicus belassen wird, wird es möglich, indem man es vorsichtig nach unten umlegt, die Wiedervereinigung der durchschnittenen Nerven für längere Zeit zu verhindern.

Eine weitere Schwierigkeit für die Beurtheilung des pathologischen Materiales liegt in dem Verhalten der normalen Ganglien. Die Zellen, aus denen sich diese zusammensetzen, besitzen nämlich nicht durchweg ein normales Aussehen, sondern lassen Veränderungen erkennen, welche wir als pathologisch zu bezeichnen gewöhnt sind. H. White[1] nimmt sogar an, dass das Ganglion cervicale supremum beim erwachsenen Menschen nur aus degenerirten Zellen besteht, bei Thieren zum grossen Theile aus solchen und zwar derart, dass der Procentsatz bei den einzelnen Thiergattungen an degenerirten Zellen um so mehr zunimmt, je näher die Thiergattung im Baue ihres Organismus dem Menschen kommt. Beim Affen fand er so 85 Procent aller Zellen in Degeneration begriffen, und zwar erblickt er letztere in einer mehr oder weniger stark ausgesprochenen Pigmentalteration. Diese Angaben fand ich in meinen Untersuchungen, welche sich auf die normalen Ganglien von Affe, Hund und Kaninchen erstrecken, nicht bestätigt. Denn die überwiegend grosse Mehrzahl aller Ganglienzellen war bei diesen Thieren eine normale, und die geringe Anzahl derjenigen Zellen, welche ein abnormes Aussehen boten, war bei allen drei Thierclassen ungefähr die gleiche. Zwar zeigten die Ganglienzellen, besonders diejenigen des Affen, relativ häufig einen mehr oder weniger starken Pigmentreichthum, doch dürfte es kaum angehen, in solchen Fällen von einer Pigmentatrophie zu sprechen von Zellen, die in Bezug auf Umgrenzung, Tinction des Protoplasmas und Kern ein durchaus normales Verhalten aufweisen. Vielleicht ist der Unterschied, der zwischen den White'schen und meinen Untersuchungen besteht, durch das Alter der Thiere bedingt, indem H. White seine Beobachtungen an älteren Thieren gemacht hat, während die meinen fast durchweg von jüngeren gewonnen sind.

Die Veränderungen, die sich aber hin und wieder im gesunden Ganglion erkennen lassen, haben entweder den Charakter der Chromatolyse oder

---

[1] Hale White, *Journal of physiology.* Vol. VIII. p. 66.

denjenigen der Zellsklerose. In ersterem Falle zeigt die Zelle ein fast vollständiges Verschwinden aller chromatischen Substanz, die Zellconturen werden mehr oder weniger undeutlich, der Kern ist entweder ganz excentrisch gelegen, oft auch gar nicht sichtbar, und es resultirt dann ein blasser undeutlich begrenzter, theilweise von einem zarten Netzwerk durchsetzter Protoplasmaklumpen. Hin und wieder sieht man solche Klümpchen von ganz geringem Umfang. Ob es sich hier um ein weiter vorgeschrittenes Stadium der Zellauflösung handelt, soll dahingestellt bleiben. Der Typus der Zellsklerose documentirt sich an Zellen, die klein und sehr stark tingirt sind und einen kleinen intensiv gefärbten Kern besitzen, der sich von dem umgebenden Protoplasma nur wenig abhebt.

Aber wie schon oben betont ist, erscheinen die eben beschriebenen abnormen Zellformen in der grossen Minderzahl, während die allermeisten Zellen ein völlig normales Verhalten aufweisen.

Zwischen dem Kaninchen, dem Hund und der Katze bestehen nun bezüglich dieser Zellen bemerkenswerthe Unterschiede. Zunächst ist nämlich die Grösse der Zellen bei diesen Thieren eine durchaus ungleiche: das Kaninchen besitzt die grössten, der Hund weniger grosse und der Affe die kleinsten Zellen. Dieser Unterschied besteht aber nur, wenn man die Gesammtheit der Zellen in's Auge fasst, da die Zellen des einzelnen Ganglions in Bezug auf ihre Grösse sehr variiren. Beim Kaninchen besitzen die Zellen meist eine Grösse von 33 bis 49 μ, doch giebt es auch solche bis zu 66 μ und kleinere bis zu 16 μ; beim Hund schwankt die Zellgrösse zwischen 16 und 41 μ; der Macacus rhesus besitzt gewöhnlich Zellen, die 16 bis 20 μ lang sind, doch kommen auch kleinere bis zu 8 μ und grössere bis zu 40 μ vor; etwas grösser sind die Zellen beim Cynocephalus hamadryas; sie betragen gewöhnlich 21 bis 29 μ, relativ selten sind hier kleinere Zellen bis zu 12 μ und grössere bis zu 41 μ. Bei allen Thieren sind die grossen Zellen gewöhnlich länglich, während die kleinen Zellen eine mehr runde, ovoide oder ungleichmässig polygonale Form besitzen.

Ferner unterscheidet sich das Kaninchen vom Hunde und Affen dadurch, dass die Mehrzahl seiner Zellen zweikernig (zuerst von Guye beschrieben) ist (Figg. 1 und 2), während die zweikernigen Zellen beim Hund nur in der Minderzahl anzutreffen sind und beim Affen (Fig. 3) sehr selten vorkommen. Bei den zweikernigen Zellen lagern die Kerne gewöhnlich in den beiden Polen der Zelle, während bei den Zellen mit einem Kern dieser in oder nahe der Mitte gelegen ist, oder was auch sehr häufig vorkommt, eine excentrische Lage einnimmt. Der meist grosse Kern besitzt bei allen drei Thiergattungen eine bläschenartige Form und ist mit ein oder zwei Kernkörperchen versehen. Bei Anwendung einer Nissl'schen Farbreaction färbt er sich nicht mit oder nur schwach blau und lässt gewöhnlich neben

dem intensiv blaugefärbten Kernkörperchen in seinem Inneren eine sehr zarte Punktirung erkennen.

Durch die eben genannte Behandlung der Schnitte macht sich auch im Inneren der Zelle ein relativ grosser Mangel an chromatischer Substanz

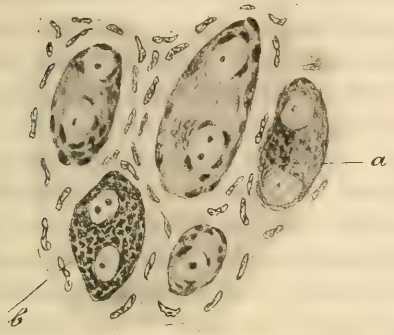


Fig. 1.
Normale Ganglienzellen aus einem Kaninchenganglion. (600fache Vergr.)

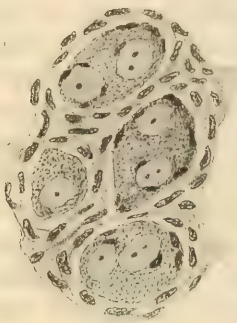


Fig. 2.
Desgleichen. (600fache Vergr.)

bemerkbar. Die häufigste Form, in welcher sich diese documentiert, ist ein am Rande der Zelle aufgehäufter unregelmässig schmaler Kranz von dunkelblauen, ungleichmässigen Schollen, die einen leicht violetten Farbton besitzen. Dieser Kranz ist gewöhnlich nicht geschlossen, sondern an einer oder mehreren Stellen mehr oder weniger offen; oft beschränkt er sich nur auf einen schmalen Saum von Farbschollen an einem oder beiden Polen der Zelle. Neben dieser Randstellung der Farbschollen zeigen sich diese noch relativ häufig concentrisch um den Kern angeordnet, doch ist auch hier der Kreis derselben durchaus nicht immer geschlossen. Nicht selten erblickt man eine stärkere Anhäufung der Nisslkörper zwischen die beiden Kerne gelagert (Fig. 1 *a*). Die gleichmässige Ausfüllung der Zellen mit Farbschollen (Fig. 1 *b*) dagegen kommt bei den Zellen des obersten sympathischen Ganglions nur selten vor. Dadurch, dass sich nur ein Theil der Zelle intensiv zu färben pflegt, bekommt diese ein blasses Aussehen. In ihrem Inneren ist nun fast immer ein unregelmässiges Netzwerk aus hellblauen zarten Fäserchen sichtbar, das ungefärbte Zwischenräume einschliesst. Die Knotenpunkte dieses Netzwerkes erscheinen mitunter etwas stärker tingirt. Oft ist das letztere gleichmässig ausgebildet, so dass die Zelle ein rein facettirtes Aussehen erhält. Diese eben gemachten Angaben stimmen zum wesentlichen

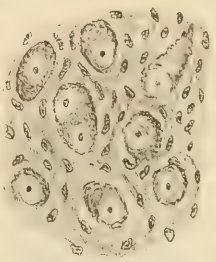


Fig. 3.
Normale Ganglienzellen aus dem obersten sympathischen Ganglion eines Macacus rhesus. (400fache Vergr.)

überein mit den Beschreibungen der sympathischen Ganglienzelle von Bruckner[1], Veratti[2] und Marinesco.[3]

Die sorgfältige Beobachtung des normalen Ganglion cervicale supremum und genaue Berücksichtigung der auch normaler Weise in ihm vorkommenden pathologischen Erscheinungen setzt uns in Stand, die Veränderungen festzustellen, welchen das Ganglion nach Resection seiner prä- und postcellulären Fasern unterliegt. Die diesbezüglichen Untersuchungen sind, wenn wir von denjenigen Versuchen absehen, bei denen die Resultate durch Fehler in der Versuchsanordnung bezw. der Technik getrübt erscheinen, an 10 Kaninchen, 4 Affen und 2 Hunden angestellt. Von diesen wurden nach Durchschneidung der capitalen Ausläufer bei Erhaltensein der seitlichen Verbindungsfäden untersucht ein Kaninchen- und ein Affenganglion je fünf Wochen nach der Operation; nach Loslösung des Ganglions von allen seitlichen Verbindungsaesten, sowie der capitalen Ausläufer ein Kaninchenganglion 3 Tage nach dem operativen Eingriff, ein solches 4 Tage nachher, ein anderes 6 Tage, eins 10 Tage, eins 4 Wochen und eins 5 Wochen darnach; nach Resection und Unterbindung des Sympathicus ein Kaninchenganglion 4 Tage, eins vier Wochen, eins 10 Wochen, ein Affenganglion 16 Tage, ein anderes 25 Tage und ein drittes 5 Monate nach der Operation, ferner zwei Hundeganglien 3 und 5 Wochen nach demselben Eingriff.

Die Ganglien wurden sofort nach der Tödtung des Thieres für einen Tag in 10 procentiger Formollösung fixirt, kamen dann einen Tag in 95-procentigen, einen Tag in absoluten Alkohol und wurden dann nach mehrstündigem Verweilen in Chloroform in Paraffin eingebettet. Fast alle Ganglien wurden der Länge nach in Serien zerlegt, und zwar wurde der besseren Uebersicht wegen immer nur die eine Hälfte des Objectträgers für die fortlaufende Serie benutzt, während auf die andere Seite desselben das in gleicher Weise behandelte normale Ganglion desselben Thieres übertragen wurde. So wurde die Vergleichung zwischen normalem und erkranktem Ganglion sehr erleichtert. Zur Färbung wurde in den meisten Fällen eine in Wasser gelöste concentrirte Thioninlösung, nur in wenigen Toluidinblau benutzt, zur Differenzirung diente 10 procentiger Anilinölalkohol. In der Mehrzahl der Fälle wurde von einer Contrastfärbung mit Eosin abgesehen. Dahingegen bediente ich mich öfters noch nach Vorbehandlung mit dem

---

[1] Bruckner, Sur la stricture fine de la allule sympathique such. des sciences nedic. *Revue neurol.* 1898. Nr. 27.

[2] Veratti, Ueber die feinere Structur der Ganglienzellen. *Anat. Anzeiger.* 1898. Bd. XV.

[3] Marinesco, Recherches sur l'histol. fine des allules du septime sympath. *Revue neurol.* 1898. Nr. 8.

Benda'schen Beizverfahren der v. Giesonfärbung, die mir zur Erkennung gröberer pathologischer Zellveränderungen recht brauchbar erscheint.

Betrachten wir zunächst diejenigen Ganglien, bei denen die umfangreichsten Veränderungen beobachtet wurden. Es sind das die Ganglien, die von allen Verbindungszweigen losgelöst mehr oder weniger lange Zeit nur in Verbindung mit dem Sympathicus verblieben waren.

1. Kaninchenganglion 3 Tage nach der Operation (Fig. 4): Das ganze Ganglion (Thionin) ist bedeutend heller gefärbt, als das in gleicher Weise behandelte normale Ganglion der anderen Seite. An dieser Ablassung sind indess wesentlich nur die Ganglienzellen betheiligt, während die Zellen des Zwischengewebes meistens ihre normale blaue Farbe behalten haben. Ganz besonders ist die geringere Färbung im oberen Theile des Ganglions sichtbar. Hier erscheinen die Zellen fast durchweg farblos oder nur ganz leicht blau gefärbt, während sie im unteren Theile ebenfalls abgeblasst, zum Theil aber etwas deutlicher die blaue Färbung erkennen lassen. Die Zellen haben ein formloses glasiges Aussehen (Fig. 5), ohne dass in ihnen das geringste Zeichen einer Structur sichtbar wird. Die blasse Färbung oder die Farblosigkeit ist in allen Theilen der Zelle eine gleichmässige, nur selten zeigen sich die Randschichten etwas stärker tingirt. Der Kern ist auffallend verkleinert, etwas stärker als das umgebende Protoplasma gefärbt, häufig ist er aber auch gar nicht sichtbar. Mit Eosin färben sich die Zellen mehr oder weniger rosa, und nur der Kern mit Kernkörperchen hält mitunter den blauen Farbstoff zurück. Bei dem Verfahren von Benda und v. Gieson nehmen die Zellen eine intensiv gelbe, zum Theil leicht braune oder röthliche Farbe an, während sich der kleine Kern in gleicher Weise wie die Zelle, nur noch etwas dunkler färbt. Die nach Benda und v. Gieson gefärbten normalen Zellen lassen hingegen eine helle, graugrünliche oder graublaue Färbung erkennen, in welcher sich der bläschenartige ungefärbte Kern deutlich abhebt. Ausser der grossen Mehrzahl von pathologischen

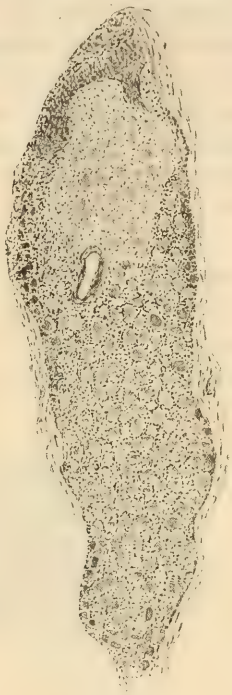


Fig. 4.
Längsschnitt durch ein Kaninchenganglion, 3 Tage nach Loslösung der capitalen und seitlichen Ausläufer. (10fache Vergr.)

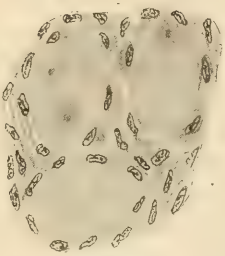


Fig. 5.
Pathologisch veränderte Zellen aus dem Kaninchenganglion 4 (vgl. Fig. 4). (600fache Vergr.)

Zellen finden sich im Ganglion auch Zellen von normalem Aussehen. Diese sind in grösserer Anzahl im untersten Theile des Ganglions und ferner am Rande desselben bis zum Austritt der capitalen Ausläufer gelagert; vereinzelt trifft man diese Zellen auch im Inneren des Ganglions an.

2. Kaninchenganglion 4 Tage nach der Operation: Der obere grössere Theil des Ganglions steht in einem auffallenden Gegensatz zum unteren kleineren desselben. Während letzterer nämlich ein normales Aussehen zeigt, ist ersterer vollkommen abgeblasst. Die Zellen (Thionin) sind hier wie im vorliegenden Falle vollständig farb- und structurlos und lassen entweder gar keinen oder einen verkleinerten Kern erkennen; letzterer ist öfters von einem hellen Ring umgeben (Fig. 6). Normale Zellen finden sich ferner ausser in der unteren Hälfte in den Randpartien des Ganglions, das von diesem bis zum Austritt der capitalen Ausläufer vollständig umsäumt ist. Mit Eosin färben sich die farblosen Zellen sehr schnell mehr oder weniger rosa, mit Benda und v. Gieson

Fig. 6.
Pathologisch veränderte Zellen aus dem Kaninchenganglion 2. (500fache Vergr.)

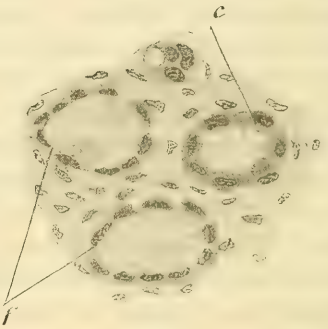


Fig. 7.
Pathologisch veränderte Zellen aus dem Kaninchenganglion 4. (500fache Vergr.)

gelbbraun. Der Kern ist bei letzterer Färbung gar nicht sichtbar oder zeigt sich noch etwas dunkler gefärbt als seine Umgebung. Ferner sieht man in den pathologisch veränderten Theilen des Ganglions zahlreiche runde Lücken, die sich unschwer auf den Ausfall von Ganglienzellen zurückführen lassen. Einmal entsprechen nämlich diese Lücken an Grösse den Ganglienzellen und dann sind dieselben von bindegewebigen Kapseln umschlossen, an deren Innenseite typische flache Kapselzellen sitzen. Mitunter ist in dieser Lücke noch ein leicht krümeliger Inhalt, manchmal nur der Kern erkennbar (Fig. 6 *g*), als Ueberrest der zu Grunde gegangenen Ganglienzelle; mitunter ist nur ein Theil der Zelle krümelig zerfallen, während der Rest noch eine gleichmässige zusammenhängende formlose Masse bildet. Diese zerfallenen Zellen erhalten gewöhnlich bei der Thioninfärbung einen schwach grünlichen Farbton, während der Kern sich gar nicht oder leicht blau färbt. In den Lücken sieht man des öfteren in den leeren Kapselraum gewucherte Kapselzellen vordringen (Fig. 7 *c*).

Das Zwischengewebe des Ganglions erscheint im Ganzen normal; nur da, wo sich die normalen Partien von den pathologischen abgrenzen, ist es etwas verdichtet und der Reichthum an Kernen hier vermehrt.

3. Kaninchenganglion 6 Tage nach der Operation (Fig. 8): Der obere Theil des Ganglions hebt sich durch seine helle Farbe von dem unteren ab; als Ursache hierfür dürfte ein sehr auffallender Zellmangel anzusprechen sein. Die Zellen im oberen Theile des Ganglions sind nämlich fast ganz geschwunden bis auf die Randpartieen desselben, die von normalen Zellen, in der obersten Ecke am Austritt eines capitalen Ausläufers sogar reichlich mit solchen durchsetzt sind. Im Inneren des Ganglions sieht man einige stark tingirte, geschrumpfte Zellen, die entweder keinen oder einen ebenfalls stark gefärbten sehr verkleinerten Kern besitzen. Vereinzelt finden sich auch wie bei den Ganglien 1 und 2 leere Zellkapseln mit mehr oder weniger ungefärbten und zerbröckelten homogenen Massen angefüllt als die Ueberreste zu Grunde gegangener Ganglienzellen. Mitunter sieht man dann ferner Gebilde, die fast aussehen wie Riesenzellen (Fig. 9); es sind das grössere Protoplasmahaufen, mit zahlreichen Kernen, die sich jedoch bei schärferem Zusehen in eine Anzahl kleinerer und dicht an einander gelagerter Bindegewebszellen auflösen. Es handelt sich hier um eine Wucherung von Zellen, die von Kapselzellen oder von den Zellen des Zwischengewebes ihren Ausgang genommen und auf diese Weise die Kapsellücken vollständig ausgefüllt hat.

Fig. 8.
Längsschnitt durch ein Kaninchenganglion 6 Tage nach Loslösung der capitalen und seitlichen Ausläufer. (10fache Vergr.)

Fig. 9.
Gewucherte Bindegewebszellen aus dem Kaninchenganglion 3 (vgl. Fig. 8). (600fache Vergr.)

4. Kaninchenganglion 10 Tage nach der Operation. Das Ganglion hat sowohl auf der normalen wie gesunden Seite einen ausgesprochen zweitheiligen Charakter. Der untere Theil dieses Ganglions bietet ein durchaus normales Aussehen. Der obere Theil ist sehr zellarm, grosse Strecken desselben erscheinen völlig zellfrei; doch ist der Zellenreichthum in diesem Ganglion relativ grösser als in den oberen Theilen des Ganglion 3. Von den vorhandenen Zellen zeigen indess nur die Randzellen ein normales Aussehen. Die anderen sind alle pathologisch verändert und zwar in der schon oben beschriebenen Weise (Fig. 6 u. 7).

Einige dieser abgeblassten Zellen erweisen sich deutlich als gebläht; man erkennt dies hauptsächlich daran, dass die Kapselzellen, die sonst leicht convex in das Kapselinnere vorspringen, vollständig plattgedrückt erscheinen (Fig. 7*f*). Die meisten der farblosen Zellen sind aber wesentlich verkleinert, färben sich mit Eosin rot, nach Benda und v. Gieson braungelb und sind entweder kernlos oder besitzen einen stark verkleinerten Kern. Auch

Fig. 10.
Längsschnitt durch ein normales Kaninchenganglion. (10fache Vergr.)

Fig. 11.
Längsschnitt durch die Mitte eines Kaninchenganglions 4 Wochen nach Loslösung der capitalen und seitlichen Ausläufer. (10fache Vergr.)

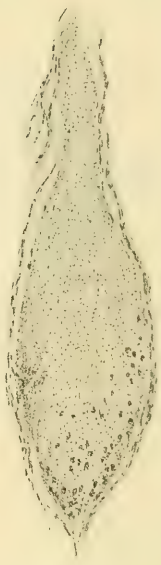


Fig. 12.
Längsschnitt durch die Peripherie desselben Kaninchenganglions. (10fache Vergr.)

zerfallende Zellen, wie in den oben beschriebenen Fällen, die sich mit Thionin leicht grünlich färben, kommen im oberen Theile des Ganglions vor. Desgleichen erblickt man an einzelnen Stellen gewucherte Haufen bindegewebiger Zellen (Fig. 9), wie sie in den vorhergehenden Fällen beschrieben sind.

5. Kaninchenganglion 5 Wochen nach der Operation. Das ganze Ganglion ist wesentlich zellärmer als das gesunde. Fig. 10 zeigt einen Längsschnitt

durch die Mitte des normalen Ganglion, Fig. 11 denselben Schnitt durch das kranke, Fig. 12 stellt einen peripheren Schnitt dar, auf dem die oberen Partien vollständig zellfrei sind. In diesem Falle ist also der Zellschwund nur in den peripheren Schichten des Ganglions hauptsächlich auf den oberen Theil desselben beschränkt, während er in anderen Theilen desselben sich in gleichmässiger Weise auf das ganze Ganglion ausdehnt. Man erblickt ferner in diesem Ganglion neben völlig intacten Zellen nicht selten Ganglienzellen, von denen es zweifelhaft ist, ob es sich um pathologische Veränderungen handelt, oder ob die letzteren einem Kunstfehler in der Behandlung zugeschrieben werden müssen (Fig. 13). Der Zellleib zeigt sich nämlich vollständig zurückgezogen und lässt so in der Zellkapsel eine grosse Lücke offen. Diese Schrumpfung, die bekanntlich bei Ganglienzellen in Folge fehlerhafter Behandlung nicht selten normaler Weise beobachtet wird, dürfte indess hier oft pathologischer Natur sein. Denn abgesehen davon, dass die grosse Mehrzahl der umliegenden Zellen eine derartige Schrumpfung nicht erkennen lässt, zeigt der Kern bei den in Frage kommenden Zellen auffallende Veränderungen. Derselbe ist verkleinert, manchmal auffallend geschrumpft, färbt sich mit Thionin mehr oder wenigerblau; des öfteren ist er bei diesen Zellen gar nicht sichtbar, und es resultirt dann ein kleiner blaugefärbter Protoplasmaklumpen im Inneren einer grossen Kapsellücke. Das Bindegewebe des Ganglions ist im grossen Ganzen normal, der Reichthum an Kernen vielleicht etwas vermehrt.

Fig. 13.
Pathologisch veränderte Zellen aus dem Kaninchenganglion 5 (600fache Vergr., vgl. Fig. 11).

6. Kaninchenganglion, 5 Wochen nach der Operation (Fig. 14). Das Ganglion ist ausserordentlich zellarm. Ganglienzellen von normalem Aussehen findet man nur unten in einer Ecke etwas reichlicher angehäuft, am Rande des Ganglions spärlich vertreten; auch am oberen Rande desselben, am Austritt der capitalen Ausläufer, sind noch einige normale Ganglienzellen vorhanden. Ausser diesen sich völlig normal verhaltenden Ganglienzellen sieht man über das ganze Ganglion zahlreiche grüne kleine Schollen verbreitet, die bei starker Vergrösserung in ihrem Inneren oft einen kleinen geschrumpften Kern mit Kernkörperchen erkennen lassen (Fig. 15). Die Grösse dieser Schollen beträgt 8 bis 16 μ. Das Zwischengewebe erscheint im Allgemeinen etwas dichter, macht aber sonst einen normalen Eindruck.

Wenn wir die obigen Protokolle kurz überblicken und das Facit aus denselben ziehen, so ergiebt sich die Thatsache, dass das oberste sympathische Ganglion, nachdem es von allen seinen Verbindungszweigen mit

Ausnahme des Nervus sympathicus losgelöst ist, sehr eingreifende Veränderungen erfährt. Diese machen sich nach kurzer Zeit in einem auffallenden Schwund von Ganglienzellen bemerkbar. Die Beispiele 3, 5 und 6 sind so charakteristisch, dass an der starken Verringerung der Zellen ein Zweifel nicht bestehen kann. Aber auch die anderen Beispiele stehen mit dieser Erscheinung in gutem Einklang. Denn sie zeigen, dass wir es hier noch nicht mit zu Grunde gegangenen Zellen zu thun haben, sondern dass der Zellschwund erst in der Entwickelung begriffen ist. Ob von den so veränderten Zellen einige noch zur Norm zurückkehren, erscheint fraglich; der grössere Reichthum an Zellen in Fall 4 gegenüber 3 lässt diese Vermutung indess nicht ganz unberechtigt erscheinen. Jedenfalls geht die grosse Mehrzahl derselben später zu Grunde.

Fig. 14.
Längsschnitt durch ein Kaninchenganglion 5 Wochen nach Loslösung der capitalen und seitlichen Ausläufer (10fache Vergr.).

Die Zellveränderung nach der Operation documentirt sich zunächst durch eine starke Chromatolyse, die bis zur vollständigen Achromatose übergeht und schon 3 Tage nach der Durchschneidung sehr stark ausgesprochen ist. Die völlig blasse oder nur wenig gefärbte Zelle bildet häufig nur eine formlose Masse, ohne Zeichen irgend einer Structur und ohne dass ein Kern in ihr sichtbar ist. Mitunter aber nimmt man doch einen Kern in ihr wahr, der dann aber immer verkleinert erscheint, sich gewöhnlich stärker färbt als seine Umgebung und zuweilen einen bezw. noch zwei dunkler gefärbte Nucleoli enthält. Der Kern ist so verkleinert, dass man im ersten Moment glaubt, das Kernkörperchen vor sich zu haben; in dieser Ansicht wird man noch dadurch bestärkt, dass das in Frage kommende Gebilde oft von einem schmalen hellen Hof umgeben wird (Fig. 6). Das Ganze macht so den Eindruck eines stark vergrösserten Kernkörperchens, das von einem in das Protoplasma der Zelle übergehenden Kernrest umgeben ist. Diese Auffassung erweist sich bei näherer Prüfung als unrichtig, indem, wie schon bemerkt, sich im verkleinerten Kern nicht selten ein oder zwei Kernkörperchen nachweisen lassen, als ein sicheres Zeichen dafür, dass das anscheinend vergrösserte Kernkörperchen in der That den wirk-

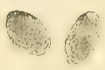


Fig. 15.
Geschrumpfte Zellen aus dem Kaninchenganglion 6 (600fache Vergr., vgl. Fig. 14.).

lichen Kern darstellt. Bruckner[1] beschreibt bei den Zellen des Ganglion cerv. sup. als auffallendstes Symptom nach Durchschneidung der capitalen Ausläufer (9 Tage), wie wir gesehen haben, eine sehr starke Vergrösserung des Kernkörperchens, während die Kernmembran gefaltet ist und in vorgerücktem Zustande völlig verschwindet. Es scheint, als ob hier derselbe Befund vorliegt. Das dürfte vielleicht um so eher der Fall sein, als auch die Schwellung der Ganglienzelle, die Chromatolyse, das glasige Aussehen, die Rothfärbung durch Eosin, die Bruckner nach der Durchschneidung findet, mit den von mir beschriebenen Veränderungen im Anfange nach der Durchschneidung übereinstimmen.

Ebenso wie die zu Grunde gehenden Zellen sich mit Eosin relativ gut färben lassen, erhalten sie nach dem Verfahren von Benda und v. Gieson behandelt vorzugsweise durch die Pikrinsäure ein intensiv gelbes, bezw. gelbbraunes Aussehen, während die normalen Zellen eine hellgraue oder leicht blaue bezw. grünliche Farbe annehmen. In letzterem Falle bleibt der Kern, abgesehen von einer in ihm auftretenden feinen Punktirung, ungefärbt, im Gegensatz zur erkrankten Zelle, in welcher er noch dunkler als seine Umgebung erscheint. Dieses eigenthümliche Verhalten gegen die genannten Farbstoffe ist in den ersten Tagen am stärksten ausgesprochen. Am 6. Tage ist schon ein deutlicher Zellschwund vorhanden, während wieder am 10. Tage neben stärkerem Zellschwund auch noch zahlreiche Zellen vorhanden sind, deren Verhalten demjenigen in den ersten Tagen nach der Operation mehr oder weniger identisch ist. Worauf diese Erscheinung beruht, und ob es sich in diesem Falle nur um individuelle Verschiedenheiten handelt, soll hier nicht weiter untersucht werden. Jedenfalls ist nach einigen Wochen der Zellschwund meist definitiv. An Stelle der zu Grunde gegangenen Zelle ist im Anfange des Processes öfters eine Lücke vorhanden, die sich aber später durch eine Wucherung entweder Seitens der Kapselzellen oder der Zellen des Zwischengewebes ausfüllt. Man findet dann solche Conglomerate von Zellen, die den Eindruck von Riesenzellen hervorrufen, sich aber bei schärferen Hinsehen in eine Anzahl von Bindegewebszellen auflösen. Ausser dem Zerfall und vollständiger Resorption sehen wir ferner Ganglienzellen durch Schrumpfung zu Grunde gehen. Es resultirt dann ein formloses Klümpchen, das sich bei der Thioninfärbung intensiv grünlich färbt und bei starker Vergrösserung eventuell noch einen Kern erkennen lässt. Die Schrumpfung dürfte sich gewöhnlich im Gefolge des Ganglienzerfalles einstellen, es scheint aber, dass sie auch langsam und allmählich ohne vorhergehende tiefgreifende Veränderung des Zellleibes zu Stande kommt.

[1] A. a. O.

Was nun besonders auffällt, ist der Umstand, dass die Zellen nicht in allen Theilen des Ganglions zu Grunde gehen, sondern dass es vielmehr Stellen giebt, in denen sie sich der Loslösung des Ganglions gegenüber völlig refractär verhalten und selbst längere Zeit nach der Operation ein normales Aussehen besitzen. Solche Stellen sind: 1. der untere Pol des Ganglions, wobei zu bemerken ist, dass sich das Gebiet der normalen Zellen mitunter recht weit nach oben erstrecken kann, wenngleich der grössere Theil gewöhnlich stets pathologisch verändert ist; 2. die Randpartien des Ganglions, die bis zum oberen Pole von mehr oder weniger vereinzelt dastehenden völlig gesunden Zellen durchsetzt sind. Schliesslich trifft man auch hin und wieder im Inneren des Ganglions Zellen von normalem Aussehen an. Bei Ganglien, die einen ausgesprochen zweitheiligen Charakter haben, verfallen hauptsächlich die Zellen des oberen Theiles dem Verfall, während diejenigen des unteren Theiles nur in geringer Anzahl pathologischen Veränderungen unterliegen.

Was ist nun der Grund dafür, dass nach Lösung des Ganglions von seinen capitalen und seitlichen Ausläufern nur ein Theil, wenn auch gewöhnlich die grosse Mehrzahl der Zellen zu Grunde geht? Zunächst wird man daran denken, die Vernichtung der Ganglienzellen auf eine ungenügende Ernährung des Ganglions zurückzuführen, und in der That drängt sich in Anbetracht des ausserordentlich einschneidenden Eingriffes, durch den mehrere das Ganglion versorgende Blutgefässe vernichtet werden, vor allem dieser Gedanke auf. Derselbe erscheint um so plausibler, als die zurückbleibenden normalen Zellen zu allen Zeiten sich als vollständig intact erweisen und selbst vorübergehend keine Veränderungen erfahren. Indess, wenn auch ein Einfluss in Folge Mangels an Ernährung auf die Zellen des Ganglions nach der genannten Operation nicht zu verkennen ist, so muss bei näherer Ueberlegung die Auffassung, dass das zu Grundegehen der Zellen nur von diesem allein abhängt, als unrichtig zurückgewiesen werden. Denn es wäre nicht zu verstehen, warum immer die unteren, insbesondere aber die am Rande des Ganglions befindlichen Zellen intact bleiben. Diese Erscheinung etwa auf die Anordnung von unten aufsteigender Gefässe zu beziehen, wäre zu gesucht. Aber selbst diese höchst unwahrscheinliche Annahme als möglich vorausgesetzt, so würde sie doch nicht im Stande sein, die Persistenz der im Inneren des Ganglions hin und wieder vorkommenden normalen Zellen zu erklären. Auch die Intactheit des intercellulären Zwischengewebes wäre mit der Annahme, dass durch das Abschneiden der Blutzufuhr die Ganglienzellen einer Necrobiose unterliegen, nicht gut vereinbar.

Müssen wir daher annehmen, dass selbst nach Loslösung des Ganglions von seinen capitalen und seitlichen Ausläufern die Blutversorgung noch

eine relativ gute, vielleicht sogar genügende ist, so bleibt die Frage nach dem Zerfall der Ganglienzellen nach wie vor offen. Dass dieser Zerfall etwa auf rein mechanische Weise zu Stande kommen könnte, indem bei der Operation das Ganglion direct verletzt worden wäre, ist ebenfalls nicht zutreffend. Denn abgesehen davon, dass bei der Operation stets die Berührung des Ganglions auf's peinlichste vermieden worden ist, müsste ja eine solche unbewusste vorgekommene Verletzung in erster Linie die Randpartien getroffen haben, die gerade die relativ intactesten Theile des Ganglions darstellen. Viel eher verdient schon die Annahme Beachtung, dass nach der Operation diejenigen Zellen zu Grunde gehen, deren Axencylinder möglichst nahe ihrem Austritt durchschnitten sind. Denn wir wissen durch Forel, dass die Widerstandsfähigkeit einer Zelle um so mehr zunimmt, je weiter die Schnittfläche des Axencylinders von der Zelle entfernt liegt. Immerhin bereitet auch dieser Erklärung das Erhaltensein der Zellen in den Randpartien gewisse Schwierigkeiten. Wir müssen daher nothgedrungen zu der Annahme unsere Zuflucht nehmen, den Zerfall und die Persistenz der Ganglienzelle zum Theil von einer gewissen individuellen Veranlagung der letzteren abhängig zu machen, wenn auch die anderen Factoren, das Abschneiden der Blutzufuhr und vor Allem die grosse Nähe der Schnittfläche seitens des Axencylinders gegenüber der Zelle bei dem Zerfall derselben eine grosse Rolle spielen dürften. Schliesslich bleibt auch noch die Möglichkeit offen, in den erhaltenen Ganglienzellen die Endstationen solcher Neurone zu erblicken, deren Axencylinder nicht nach oben oder nach der Seite, sondern vielmehr rückwärts durch den Sympathicus dahinziehen.

Es ist schon oben hervorgehoben worden, warum mit der Durchschneidung der capitalen Ausläufer gewöhnlich auch diejenige aller Seitenäste verbunden wurde. Zum Vergleich wurde indess in zwei Fällen die Durchschneidung der capitalen Auläufer allein vorgenommen. Die Ganglien gehören einem Kaninchen und einem Cynocephalus an und kamen 5 Wochen nach der Operation zur Beobachtung. Die Veränderungen, welche diese beiden Ganglien bieten, sind im Verhältniss zu denjengen, welche wir eben kennen gelernt haben, nur wenig auffallend und beschränken sich auf den oberen Theil des Ganglions. In beiden Fällen erscheinen die oberen Theile verschmälert, welche Verschmälerung namentlich im Affenganglion auffällt. Das Zwischengewebe erscheint in den oberen Theilen des Ganglions dichter und von zahlreicheren Kernen durchsetzt, als in der unteren Hälfte, wo es sich vollständig normal verhält. Die Zellen in der oberen Hälfte haben zum grossen Theil ein normales Aussehen, erscheinen aber durchschnittlich alle etwas kleiner, als in der unteren. Trotzdem die Ganglien in der oberen Hälfte verschmälert sind, ist der Reichthum an Zellen hier nicht so gross, als in der unteren, bezw. in den Ganglien der anderen Seite. Man

sieht in beiden Ganglien Strecken, allerdings nur von geringer Ausdehnung, die ganz zellfrei sind. Ferner erblickt man in den Ganglien, besonders in ihrer oberen Hälfte, relativ etwas häufiger pathologisch veränderte Zellen, als man sie sonst in gesunden Ganglien auzutreffen pflegt. Neben vielen sich auflösenden Zellen, wie sie im normalen Ganglion vereinzelt vorkommen, finden sich kleine unregelmässige Protoplasmaklümpchen, die intensiv blau, zum Theil grünlich gefärbt, endweder kernlos sind, oder einen verkleinerten Kern erkennen lassen und ganz den Eindruck von Ueberresten zu Grunde gegangener Ganglienzellen hervorrufen.

Wir sehen also nach der Durchschneidung der capitalen Ausläufer im grossen Ganzen Veränderungen im Ganglion auftreten, wie sie nach Loslösung der capitalen Ausläufer inclusive der Seitenäste angetroffen wurden, nur dass sie in letzterem Falle wesentlich intensiver ausgesprochen sind. Berücksichtigt man den Umstand, dass bei der Durchtrennung sämmtlicher seitlicher Verbindungszweige noch eine ganze Anzahl centrifugaler Nerven von ihren Ganglienzellen getrennt werden, so ist von vornherein verständlich, dass der Zellschwund in einem solchen Falle ausgedehnter sein wird, als wenn die letzteren Neurone unversehrt geblieben sind. In Anbetracht aber, dass die Mehrzahl aller postcellulären Fasern durch die capitalen Ausläufer ihren Weg nimmt, wird die relativ geringe Zahl von zu Grunde gegangenen Zellen nicht genügend erklärt.

Man muss ferner daran denken, dass bei der alleinigen Durchtrennung der capitalen Ausläufer das Ganglion eine wesentlich bessere Blutzufuhr erhält, und dass somit dieser Factor zur Integrität des Ganglions nicht unwesentlich beiträgt. Doch dürfte auch letzterer Umstand nicht ganz im Stande sein, den geringen Ausfall von Ganglienzellen aufzuhellen. Denn oben war gezeigt worden, dass für den Verlust von sympathischen Ganglienzellen im obersten sympathischen Ganglion die Durchtrennung der Blutgefässe nicht von ausschlaggebender Bedeutung sein kann. Andererseits trifft das für das Zugrundegehen von Ganglienzellen wichtige Moment, die Nähe der Schnittfläche Seitens der Axencylinder gegenüber den Ganglienzellen für beide Arten der Operation in gleicher Weise zu.

Vielleicht liegt das Verhältniss ähnlich, hier aber umgekehrt, wie bei der Durchschneidung der präcellulären Fasern. Langley[1] stellte nämlich durch Versuche fest, dass, wenn er den Sympathicus nur theilweise durchschnitt, die zurückbleibenden präcellulären Fasern zum grossen Theil in Beziehung zu denjenigen Ganglienzellen treten, welche in Folge der Durchschneidung zunächst ausser Function gesetzt waren. Dieser Versuch giebt allerdings nur Aufschluss über das physiologische Verhalten des Ganglions nach Durch-

[1] Langley, Regeneration in Sympathetic nerves. *Journ. of physiology.* 1900.

schneidung von präcellulären Fasern, ohne die anatomischen Veränderungen desselben zu berücksichtigen. Immerhin lässt die relativ geringe Verlustziffer an Ganglienzellen nach der Durchschneidung der capitalen Ausläufer in Analogie des Langley'schen Versuches vermuthen, dass in Folge der theilweisen Durchschneidung der postcellulären Fasern die zugehörigen Ganglienzellen nicht sämmtlich zu Grunde gehen, sondern zum Theil, etwa auf dem Wege von Anastomosen, unter den Einfluss der noch restirenden centrifugalen Fasern geraten und in Folge dessen erhalten bleiben. Ob diese Vermuthung zutrifft, mag dahingestellt bleiben. Jedenfalls bleibt die Thatsache bestehen, dass, wenn die Durchschneidung auf die capitalen Ausläufer allein beschränkt wird, nur ein kleiner Procentsatz an Zellen zu Grunde geht, während die restirenden Zellen im oberen Theile des Ganglions sich etwas zu verkleinern scheinen.

Fig. 16.
Längsschnitt durch das Ganglion eines Macacus rhesus, 5 Monate nach der Resection und Unterbindung des Sympathicus (8fache Vergr.).

Ist die Loslösung der capitalen und seitlichen Ausläufer von sehr schweren Folgen für das Ganglion begleitet, so hat umgekehrt die Durchschneidung des Sympathicus verhältnissmässig nur geringe Veränderungen im Gefolge. Diese betreffen hauptsächlich das Zwischengewebe, während die Ganglienzellen selbst intact bleiben oder nur in geringer Weise afficirt werden. Das Ergebniss der an den drei Kaninchen, drei Affen und zwei Hunden vorgenommenen diesbezüglichen Versuche ist folgendes:

Bei allen Thieren zeigte sich das der Resection entsprechende Ganglion gegenüber dem normalen leicht verschmälert. Mit dieser Verschmälerung verband sich nach einiger Zeit eine Verdichtung des Zwischengewebes und eine Vermehrung seiner Kerne. Doch zeigten sich die letzteren Veränderungen nur in den unteren Partien des Ganglions, während der obere Theil ständig normal blieb. Bei dem ersten Kaninchen (4 Tage nach der Resection), einem Affen (16 Tage) und einem Hunde (3 Wochen) hatte das Bindegewebe durchweg ein normales Aussehen. Die Ganglienzellen waren, wenn wir

von dem Ganglion des letzteren Affen absehen, in allen Fällen normal. Nur in der unteren Hälfte standen sie gewöhnlich etwas dichter, es schien ferner, als ob hier vielleicht mehr sklerotisch veränderte Zellen vorhanden waren, als in dem entsprechenden normalen Ganglion der anderen Seite. Auch eine allerdings nur unbedeutende Verkleinerung der Ganglienzellen in den Unterpartien gegenüber denjenigen des oberen Theiles liess sich bei den Ganglien, die länger als 3 Wochen nach der Resection zur Untersuchung kamen, nachweisen.

Auffallend war nun der Befund bei dem Ganglion des Affen, der die Resection 5 Monate überlebt hatte (Fig. 16). Hier machte sich nämlich zwischen den Zellen des oberen äusseren Drittels und den übrigen Partien des Ganglions ein sehr erheblicher Unterschied in der Zellgrösse bemerkbar. Während die letzteren Zellen alle etwas verkleinert erschienen, gewöhnlich 12 bis 21 μ maassen und die Länge von 25 μ nicht überschritten, waren sie im oberen Drittel durchweg vergrössert (Fig. 17). Ihre Länge betrug hier gewöhnlich 37 bis 41 μ, einige erreichten sogar die Grösse bis zu 54 μ, nur wenige dagegen waren kleiner bis zu 21 μ. Die Zellen des oberen Drittels übertrafen demnach diejenigen in den unteren Partien um das Doppelte an Grösse. Ferner war der Kernreichthum in den unteren zwei Dritteln des Zwischengewebes nicht unwesentlich vermehrt. Das obere Drittel erhob sich in Folge dessen von seiner Umgebung scharf ab und war auch noch dadurch ausgezeichnet, dass ein kräftiger aus marklosen Nervenfasern (kenntlich an den gleichmässig angeordneten zarten Fibrillen und langgestreckten parallel angeordneten blauen Kernen) in dasselbe eintrat.

Fig. 17.
Vergrösserte Ganglienzellen vom Macacus rhesus (vgl. Fig. 16), 5 Monate nach der Sympathicusresection (600fache Vergr.).

Schon in meiner Arbeit über den Einfluss des Halssympathicus auf das Auge[1] war ich auf diesen Befund kurz eingegangen. Er diente gewissermaassen als anatomische Stütze für den Nachweis, dass das Ganglion cervicale supremum so lange einen eigenen Tonus besitzt, als es unter dem Einfluss von Cerebrospinalnerven steht. Physiologisch wurde dieser Nachweis hauptsächlich dadurch geführt, dass nach der Durchschneidung des Sympathicus einmal die Ausfallserscheinungen zunehmen, sobald zu dieser noch die Ausräumung des Ganglions hinzukommt, und dass ferner schon

[1] A. a. O.

kurze Zeit nach der Resection der Sympathicus sowohl als der untere Theil des Ganglions für den elektrischen Strom unerregbar sind, während eine solche Reizung des oberen Theiles die prompten Symptome der Sympathicusreizung herbeiführt. Im Einklang hiermit steht das anatomische Verhalten des letzten Falles. Denn es zeigt, dass die Zellen, soweit sie unter dem Einflusse der von oben einmündenden Nerven also höchst wahrscheinlich eines zuleitenden Gehirn- bezw. Spinalnerven stehen, auffallend vergrössert erscheinen, gegenüber denjenigen Zellen, die dem Einflusse des durchschnittenen Sympathicusstammes unterliegen und verkleinert sind. Wenn die letzteren Zellen auch nicht direct als atrophische angesprochen werden können, so muss mit der Verkleinerung der Zellen immerhin gerechnet werden, und so ergiebt sich an diesem Beispiel, dass für die Zellen der sympathischen Endneurone eine mehrmonatliche Unterbrechung der übergeordneten Neurone nicht ohne Einfluss ist. Mit dieser Auffassung stimmt auch der Befund der meisten anderen nach Sympathicusresection untersuchten Ganglien überein; denn mit Ausnahme eines Kaninchen-, eines Affen- und eines Hundeganglion, welche kürzere Zeit (bis zu 3 Wochen) nach der Sympathicusdurchschneidung untersucht wurden, lassen die anderen vier Ganglien eine, wenn auch nicht direct auffallende, so doch immerhin sichtbare Verkleinerung ihrer Zellen in der unteren Hälfte erkennen.[1] Eine Vergrösserung der Zellen im oberen Theile des Ganglions, wie bei dem letzteren Affen, ist dagegen bei ihnen nicht ersichtlich. Dementsprechend kann die von mir früher geäusserte Vermuthung[2], dass gegenüber den vom cerebrospinalen Nervensystem abgeschnittenen, sich verkleinernden sympathischen Ganglienzellen eine Hypertrophie der anderen, dem Einflusse des ersteren unterliegenden Zellen stattfindet, nicht verallgemeinert werden. Ob die grössere Länge der Zeit, die nach der Sympathicusresection bei dem letzten Ganglion bis zur histologischen Untersuchung verstrichen ist, ob andere nicht gekannte und berücksichtigte Factoren für die Erklärung des Befundes in Frage kommen, mag dahingestellt bleiben.

Neben der geringen Zellverkleinerung in der unteren Hälfte des Ganglions findet sich nach der Sympathicusresection noch eine leichte Verschmälerung des Ganglions in allen Fällen, eine Vermehrung der Kerne des Zwischengewebes und ein dichteres Zusammenstehen der Ganglienzellen in der unteren Hälfte bei den meisten Ganglien. Alle diese geringen Veränderungen des Ganglions lassen sich unschwer auf das Zugrundegehen von sympathischen Nervenfasern zurückführen, die Verschmälerung des Ganglions

[1] Eine functionelle Beeinflussung der nach totaler Sympathicusdurchschneidung ausser Thätigkeit gesetzten Zellen durch die erhaltenen oberen präcellulären Fasern in dem Sinne, wie dies Langley nach der theilweisen Sympathicusresection für das Ganglion festgestellt hat, findet also in diesem Falle nicht statt.

[2] A. a. O.

und das nähere Zusammenrücken der Zellen als directe Folge des Ausfalles, der grössere Kernreichthum, bedingt durch Reizung Seitens der absterbenden Fasern. Ein Zugrundegehen von Ganglienzellen findet nicht oder nur in untergeordnetem Maasse statt, da die Anzahl von sklerotisch veränderten Zellen gegenüber solchen normalerweise im Ganglion vorkommenden etwas vergrössert zu sein schien.

Eine kurze Zusammenfassung der in dieser Arbeit gemachten Ausführungen ergiebt daher folgendes Resultat: Nach Loslösung des Ganglions von seinen capitalen und seitlichen Ausläufern findet in demselben ein auffallender und schneller Zerfall von Ganglienzellen statt, der gewöhnlich schon nach kurzer Zeit zum vollständigen Schwinden derselben führt. Doch bleiben die Zellen in dem unteren und viele auch in den Randpartien des Ganglions vollständig intact. Werden die capitalen Ausläufer durchschnitten, die seitlichen Verbindungszweige dagegen stehen gelassen, so sind die Veränderungen zwar ähnliche, indess der Zellschwund wesentlich geringfügiger, als in ersterem Falle. Die Sympathicusdurchschneidung hat auf das Zugrundegehen von Ganglienzellen gar keinen oder nur einen geringen Einfluss. Die Folgen derselben machen sich in einer Verschmälerung des Ganglions, in einer geringen Verkleinerung der in der unteren Hälfte gelegenen Zellen, vielleicht auch, namentlich wenn die Durchschneidung schon lange bestanden hat, in einer Vergrösserung der Zellen des oberen Ganglientheiles bemerkbar.

Die Zellveränderungen, die sich nach der Durchschneidung der capitalen Ausläufer einstellen, sind zum grossen Theile identisch mit denjenigen, die Bruckner nach diesem Eingriff beschrieben hat.[1] Desgleichen ist auch der auffallende Zellschwund in der oberen Hälfte des Ganglions schon von Roebroeck[2] nach Durchschneidung der capitalen Ausläufer beobachtet worden. Steht also unser Befund gewissermaassen in der Mitte zwischen den Feststellungen von Bruckner und Roebroeck, so weicht er von letzteren vorzugsweise insofern ab, als diese nach Angabe der Autoren schon nach Durchschneidung der capitalen Ausläufer gewonnen sind, während für das Zustandekommen der in Frage kommenden auffallenden Veränderungen nach unseren Mittheilungen ausser der Durchschneidung der capitalen Ausläufer noch diejenige der seitlichen Verbindungszweige nothwendig erscheint.

Auch die geringen Veränderungen, die sich nach der Resection des Sympathicus einstellen, decken sich im Wesentlichen mit den Befunden von Roebroeck und Bruckner nach diesem Eingriff. Immerhin dürfte es kaum gestattet sein, aus unseren Untersuchungen derartig weitgehende Schlüsse zu ziehen, wie sie Roebroeck aus den seinen gezogen hat. Wenn

[1] A. a. O. [2] A. a. O.

auch die Möglichkeit zugegeben werden muss, dass das Ganglion die Sammelstelle verschiedener Neurone bildet, deren Axencylinder theils durch die capitalen Ausläufer, theils durch die Carotisfäden, theils in den Sympathicusstamm hineinziehen, so sprechen unsere Untersuchungen direct dagegen, die Localisirung dieser einzelnen Nervenendzellen auf ganz bestimmte Districte des Ganglions zu beschränken. Auch können solche Neurone, deren Axencylinder in den Sympathicus hineinziehen, wenn überhaupt, so doch nur in sehr geringer Anzahl im Ganglion cervicale supremum vorkommen. Der Umstand hingegen, dass nach Loslösung des Ganglions von den capitalen, sowie allen seitlichen Verbindungsfäden gewöhnlich die grosse Mehrzahl aller Ganglienzellen alterirt wird, bezw. verschwindet, während nach der Sympathicusdurchschneidung gar keine oder wenige Zellen zu Grunde gehen, liefert das anatomische Substrat für die herrschende Auffassung, dass der Sympathicus im Ganglion cervicale supremum endigt, und nur indirect ein von ihm ausgehendes neues sympathisches Neuron beeinflusst. Hiermit steht auch die Beobachtung, dass längere Zeit nach der Sympathicusdurchschneidung eine Verkleinerung der unter der Herrschaft des Sympathicus stehenden Zellen stattfindet, in gutem Einklang. Es ist aber auch höchst wahrscheinlich, dass von den obersten Spinal-, bezw. letzten Gehirnnerven eine Beeinflussung der Ganglienzellen und zwar der im oberen Theile des Ganglions gelegenen Nervenzellen stattfindet. Diese zuleitenden Spinal- bezw. Gehirnnerven müssen daher als Endausläufer eines Neurons betrachtet werden, welches dem vom Ganglion ausgehenden sympathischen Neuron übergeordnet ist; sie übernehmen also für einen kleineren Theil des Ganglions dieselbe Rolle, welche für den grösseren Theil des letzteren dem Sympathicus zukommt.

Herrn Geh.-Rath Fritsch spreche ich für das grosse Interesse, das er dieser Arbeit entgegengebracht hat, meinen ergebensten Dank aus.

Verbrennungswärme und physiologischer Nutzwerth der Nährstoffe.

IV. Abhandlung: Die Zusammensetzung und der Energiewerth des Fleischkothes.

Von

weil. Prof. Dr. **Johannes Frentzel** und Dr. **Max Schreuer**.
(Mitgetheilt von Dr. **Max Schreuer**.)

(Aus dem thierphysiologischen Institute der landwirthschaftlichen Hochschule zu Berlin.)

Eine exacte Bilanzberechnung des Stoffumsatzes bei ausschliesslicher Fleischkost hat in erster Linie zur Voraussetzung die Kenntniss von der Zusammensetzung des als Nahrung aufgenommenen Fleisches und der als Urin und Kot ausgeschiedenen Abfallstoffe. Was zunächst die Zusammensetzung des Fleisches anbetrifft, so mussten die vorliegenden elementaranalytischen Daten einer Reihe von Autoren Bedenken erregen, seitdem Pflüger und Dormeyer[1] im Jahre 1897 auf die grosse Schwierigkeit einer völligen Entfettung des Fleisches hingewiesen haben. Dormeyer konnte aus sogen. entfetteten Fleischpulver durch Monate lang fortgesetztes Extrahiren noch $^3/_4$ und mehr Procente Extract gewinnen. Nachdem man sich nun dieser Fehlerquelle bewusst und bemüht war, sie nach Möglichkeit zu vermeiden, zeigen die neuesten Untersuchungen über die elementare Zusammensetzung des Ochsenfleisches von Köhler[2] und von uns[3] so präcis die Grenzen, bis zu denen eine Uebereinstimmung möglich ist, dass man diese Frage als erledigt nach dem heutigen Stande unseres Wissens

[1] Dormeyer, Pflüger's *Archiv*. Bd. LXV.
[2] Köhler, Hoppe-Seyler's *Zeitschrift für physiol. Chemie*. Bd. XXXI.
[3] Frentzel und Schreuer, *Dies Archiv*. 1902. Physiol. Abthlg. S. 311.

betrachten kann. Auch die zeitlich vor der Dormeyer'schen Veröffentlichung liegende Arbeit Argutinsky's[1], welcher nach den besten Methoden Ochsenfleisch elementaranalytisch untersuchte, bringt Daten, die mit den oben erwähnten gut übereinstimmen:

Es enthalten 100 grm fett- und aschefreies Ochsenfleisch nach

		C	H	N	S + O	$\frac{C}{N}$
		Procent	Procent	Procent	Procent	
Argutinsky	(1894)	52·33	7.30	16·15	24·22	3·24
Köhler	(1901)	52·54	7·14	16·67	23·64	3.15
Frentzel und Schreuer	(1902)	52·26	7·37	16·22	24·15	3·22
						3·20

Köhler benutzte im Gegensatz zu den anderen Untersuchern einzelne Muskelgruppen zur Analyse. Nun ist daran zu erinnern, dass der Gehalt des Fleisches sowohl an leimgebenden Substanzen wie an Extractivstoffen in den Muskeln der verschiedenen Körpertheile nicht constant ist. Wir haben selbst[2] die erheblichen Schwankungen im Extractgehalt dargethan und gezeigt, dass nach ihrer Ausschaltung, d. h. wenn man extractfreies Fleisch untersuchte, die Verbrennungswerthe sehr viel übereinstimmender werden; das Gleiche dürfte für die elementare Zusammensetzung gelten. Es sei ferner darauf hingewiesen, dass zwar in neuerer Zeit der wechselnde Glykogengehalt des Fleisches berücksichtigt worden ist, dass aber im Allgemeinen und so auch von uns nicht lebensfrisches, sondern bereits einige Zeit lang aufbewahrtes Fleisch zur Untersuchung verwendet wurde. In diesem aber ist das Glykogen als solches geschwunden und an seine Stelle sind im wesentlichen organische Säuren getreten, deren Menge in demselben Verhältniss wie der Glykogengehalt im frischen Fleische schwanken kann.

Auch in der Erkenntniss der elementaren Zusammensetzung des Fleischharnes sind wir in neuester Zeit weiter gekommen. Die ersten Untersuchungen stammen von Carl v. Voit. Abgesehen davon, dass die damalige Methodik eine unzuverlässige war, konnte Pflüger gegen Voit den berechtigten Einwand erheben, dass die untersuchten Objecte keinen Fleischharn sensu strictiore darstellten: die Versuchsthiere hätten nicht genügende Mengen Fleisch als Futter erhalten und zur Bestreitung ihres Bedarfes stickstofffreie Bestandtheile der Nahrung bezw. ihres Körpers angegriffen. Alsdann hat Franz Meyer[3] diese Fehlerquelle ausgeschaltet und einen Hund mit ausreichenden Mengen Pferdefleisch gefüttert. Dass

[1] Argutinsky, Pflüger's *Archiv.* Bd. LV. S. 212.
[2] Frentzel und Schreuer, *Dies Archiv.* 1902. Physiol. Abthlg. S. 285 u. 308.
[3] Franz Meyer, Pflüger's *Archiv.* Bd. LV. S. 347.

auch seine Zahlen nicht einwandsfrei sind, haben wir an anderer Stelle[1] dargethan. Dagegen glauben wir, dass sich gegen die von uns gewählte Methodik der Fleischharnanalyse kaum ein Einwand erheben lassen kann. An jedem Versuchstage wurde 1 ccm des 24 stündigen Harnes auf Bleichromat gebracht, im Vacuumexsiccator über Schwefelsäure bei Zimmertemperatur getrocknet und verbrannt.

Die Elementaranalyse ergab für 100 grm aschefreien Trockenharn:

23·05 Procent C, 6·53 Procent H, 38·88 Procent N, 31·54 Procent O.

Ein späterer Parallelversuch ergab:

22·93 Procent C, 6·48 Procent H, 40·69 Procent N, 29·90 Procent O.

Es ist beim Vergleich dieser Ergebnisse zu berücksichtigen, dass die beiden Versuche zwar an demselben Thier angestellt wurden, dass aber bei dem zweiten Versuche eine grössere Menge Fleischsubstanz zur Verfütterung kam. Der tägliche Stickstoffansatz bei Versuch I war 2·73 grm N, während er bei Versuch II etwa doppelt so gross, nämlich 5·51 grm war. Es ist aber klar, dass beim Ansatz wohl nicht immer die ganze Menge der Extractivstoffe zur Verwendung kommt und dass auch kleine Unterschiede in der Zusammensetzung des angesetzten gegenüber dem verfütterten Fleische vorkommen können.

Die Aufgabe dieser Arbeit war zunächst die, auch in die Zusammensetzung des Fleischkothes in derselben Weise Einblick zu erhalten, wie es bereits beim Fleisch und beim Fleischharn erreicht ist.

Wir wissen, dass der Koth, welcher nach ausschliesslicher Fütterung eines Hundes mit Fleisch entleert wird, grosse Aehnlichkeit mit dem Hungerkoth hat und dass derselbe ebenso wie der Hungerkoth — vorausgesetzt, dass die Menge des verfütterten Fleisches die Grenze der Resorptionsmöglichkeit nicht überschreitet — im wesentlichen als ein Stoffwechselproduct anzusehen ist. Diese jetzt allgemein herrschende Lehre wurde gegenüber der älteren, dass der Fleischkoth durch die nicht resorbirten Bestandtheile des Fleisches gebildet werde, schon vor längerer Zeit von Bischof, Voit, Müller, Rieder und Anderen festgelegt.

Begründet wurde diese Anschauung in erster Linie damit, dass die elementare Zusammensetzung des aschefreien Fleischkothes gänzlich abweiche von der des aschefreien Fleisches. Der N-Gehalt des Fleisches ist, auf aschefreie Trockensubstanz bezogen, wesentlich grösser als der des Fleischkothes.

---

[1] Frentzel und Schreuer, *Dies Archiv.* 1902. Physiol. Abthlg. S. 314.

In unserer schon mehrfach erwähnten Arbeit „Ueber den Nutzwerth des Fleisches“ haben sich gerade bei der Untersuchung des Fleischkothes in manchen Punkten nennenswerthe Differenzen ergeben, so dass wir schon beim Abschluss dieser Arbeit eine nochmalige gründliche Bearbeitung dieser Specialfrage in's Auge fassten, um mit Hülfe eines neuen Materiales diese Differenzen zu klären. Herr Prof. Frentzel hatte bereits zu diesem Zwecke das Material gesammelt und einige Analysen gemacht, als ein früher Tod seiner Arbeit ein Ziel steckte. Hr. Prof. Zuntz forderte mich alsdann auf, die begonnene Arbeit aufzunehmen und zu Ende zu führen. Für die Förderung, die er durch seinen Rath dieser Arbeit angedeihen liess, sei es mir gestattet, ihm auch an dieser Stelle meinen herzlichsten Dank auszusprechen.

Das Versuchsmaterial.

Das Material wurde gewonnen dadurch, dass drei Hunde mit Fleischmengen gefüttert wurden, durch die sie ihren Bedarf zu decken im Stande waren. Die Hunde zeigten beim Fressen ein verschiedenes Verhalten.

Die Hündin *A* (Gewicht etwa 12·3 kg) frass während einer Woche ihre tägliche Ration von 1100 grm mageren Rindfleisches in drei Portionen mit grosser Regelmässigkeit und setzte in Folge dessen einen Koth ab, der als Normalfleischkoth betrachtet werden kann.

Die Hündin *B* (Gewicht etwa 17·0 kg) war castrirt, ihr Stoffverbrauch war in Folge dessen — nach den an diesem Thiere angestellten Versuchen von Loewy und Richter[1] — etwa gegen 12 Procent vermindert gefunden worden. Diese Hündin frass 6 Tage lang zwar ihre für sie ausreichende, tägliche Ration von 1200 grm Pferdefleisch, machte aber hierbei oft grössere Pausen und zeigte eine herabgesetzte Fressluft. Man merkte, dass sie an der Grenze ihrer Leistungsfähigkeit war.

Im Gegensatz zu ihr war der Hund *C* (Gewicht etwa 13·5 kg) ein leidenschaftlicher Fleischfresser. Er frass weit mehr Pferdefleisch (900 bis 1500 grm pro die) als seinem Bedarf entsprach und zeigte in Folge dessen schon nach 5tägiger Fütterung eine Gewichtszunahme von über 2 kg. Es wird später gezeigt werden, dass sich der Koth dieses Hundes von dem Normalfleischkoth wesentlich unterscheidet.

Während die Hunde *B* und *C* sich in der Versuchszeit völlig ruhig verhielten, leistete der Hund *A* täglich einmal während der letzten 3 Tage des Versuches eine kurze, etwa $^1/_4$ stündige, nicht sehr anstrengende Arbeit auf der Tretbahn, worauf natürlich bei Berechnung seines Verbrauches Rücksicht genommen wurde.

[1] Loewy und Richter, *Dies Archiv.* 1899. Physiol. Abthlg. Suppl. S. 174.

Der Koth wurde bei allen drei Thieren mit Kieselsäure abgegrenzt, und alles, was eventuell noch mit dem Abgrenzungsmaterial vermischt sein konnte, auf's Sorgsamste entfernt. Der so gewonnene Fleischkoth wurde bei 50° im Vacuumtrockenapparate getrocknet, gepulvert und in gutschliessenden Wägegläschen verwahrt.

Die Zusammensetzung des Fleischkothes.

Die Analysen des Fleischtrockenkothes ergaben:

	N	Fett[1]	Asche
bei Hund *A*:	8·59 Procent	13·18 Procent	19·24 Procent
„ „ *B*:	8.85 „	11·46 „	22·09 „
„ „ *C*:	10·56 „	10·12 „	14·14 „

Während die N-Zahlen des Kothes *A* und *B* annähernd gleich sind, ist die Stickstoffzahl des Kothes *C* wesentlich höher. Wie vorher erwähnt, war dieser Befund vorauszusehen und ist auf Rechnung des nicht zur Resorption gelangten Fleisches zu setzen. Mit dieser Annahme stimmt auch der niedrige Asche- und Fettgehalt des Kothes *C* überein.

Um annähernd zu bestimmen, wie gross dieser der Resorption entgangene Fleischrest x ist, muss folgende kleine Rechnung ausgeführt werden. Der Koth *C* besteht aus einem grösseren Theil wirklichen Fleischkothes (etwa von der Zusammensetzung des Normalfleischkothes *A* mit dem N-Gehalt von 8·6 Procent) und einem kleineren Theil nicht resorbirten Fleisches (mit dem N-Gehalt von 15·4 Procent). Die N-Zahl des Kothes *C* 10·56 wird also gebildet von dem Fleischrest x (mit dem N-Gehalt von 15·4 Procent) und dem wirklichen Fleischkoth $100 - x$ (mit dem N-Gehalt von 8·6 Procent).

Es ist also:

$$10{\cdot}56 = \frac{15{\cdot}4}{100}\,x + \frac{8{\cdot}6}{100}\,(100 - x)$$

$$x = 28{\cdot}8.$$

Es enthält nach dieser Rechnung der Koth *C* 28·8 Theile nicht resorbirten Fleisches und 71·2 Theile eigentlichen Fleischkothes. Dass diese Zahlen der Wahrheit sehr nahekommen, geht aus dem Asche- und Fettgehalt des Kothes *C* hervor. Es ist auf Grund dieser Zahlen zu berechnen:

Aschegeh. d. Koth. $C = 71{\cdot}2 \cdot \frac{19{\cdot}24}{100} + 28{\cdot}8 \cdot \frac{5{\cdot}0}{100}$ (Aschegeh. d. Trockenfleisches)

$= 13{\cdot}70 + 1{\cdot}44 = 15{\cdot}14$ Procent;

gefunden wurde 14·14 „

Fettgeh. d. Koth. $C = 71{\cdot}2 \cdot \frac{13{\cdot}18}{100}$ (das Fett des Fleischrestes darf als minimal vernachlässigt werden)

$= 9.38$ Procent; gefunden wurde 10·12 Procent.

[1] Nach mehrtägiger Extraction im Soxhlet'schen Apparat wurde der Koth mit salzsaurem Alkohol behandelt und abermals mehrere Tage extrahirt.

Da die durch Rechnung ermittelten Zahlen mit den gefundenen gute Uebereinstimmung zeigen, ist der Rückschluss gestattet, dass der Fleischkoth *A* in der That als „Normalfleischkoth" anzusehen ist. Diese Bezeichnung schliesst sich an die Normirung des Begriffes „Normalkoth" durch Praussnitz an. Unter Normalkoth versteht Praussnitz[1] einen Koth, der von der Nahrung so gut wie nichts enthält, also fast vollständig von den Darmsäften gebildet wird. Die Speisen, die einen solchen Koth liefern, müssen also sowohl ihrer Beschaffenheit, als auch ihrer Menge nach so gewählt sein, dass sie keine unverdaulichen oder unresorbirten Bestandtheile im Kothe zurücklassen. Die Nahrung kann hierbei sowohl eine animalische, wie eine vegetabilische sein. Praussnitz hat einer Reihe von Versuchspersonen verschiedenartig gemischte, völlig ausnutzbare Nahrungsmittel gegeben und gefunden, dass bei einer derartigen Ernährung ein Koth gebildet wird, der eine sehr constante Zusammensetzung zeigt. Der Normalkoth hat einen nur innerhalb der engen Grenzen von 8 bis 9 Procent schwankenden Stickstoffgehalt.

Der als Normalfleischkoth bezeichnete Koth *A* entspricht nun mit dem N-Gehalt von 8·59 Procent diesen Anforderungen. Auch der Koth des Hundes *B*, der, wie aus dem Protokoll ersichtlich, nur mit Mühe seine tägliche Futterration zu fressen vermochte, kann vermöge seines Stickstoffgehaltes von 8·85 Procent dieser Gruppe angereiht werden.

Pflüger hat nun in seiner Arbeit „Ueber Fleisch- und Fettmästung"[2] die Ergebnisse seiner Untersuchungen über den Fleischkoth denen des Münchener Laboratoriums gegenübergestellt. Während der N-Gehalt des trockenen Fleichkothes von Voit zu 6·46 Procent, von Rubner zu 6·92 Procent angegeben wird, fand Pflüger bei seinen an Arbeit gewöhnten Ziehhunden im Mittel seiner Versuche 13·0 Procent N in der Ruhe und 13·6 Procent N bei Arbeit, also etwa die doppelte Menge. Mit Recht erklärt Pflüger diese Differenzen aus den verschiedenen Lebensbedingungen der Versuchsthiere. Die Körpermusculatur seiner Hunde, auch die glatte Darmmusculatur ist an raschere Arbeit gewöhnt; deshalb haben diese Thiere — auch wenn sie während des Versuches ruhen — täglich mindestens eine Kothentleerung, während unthätige Thiere, wie wir dies auch bei unseren Versuchen beobachten konnten, bei reiner Fleischfütterung eine sehr verlangsamte Darmthätigkeit haben.

Hieran schliesst sich aber sofort die Frage: sind die Arbeitsthiere, mit denen Pflüger arbeitete, im Stande, ihre Fleischnahrung völlig auszunutzen? Diese Frage muss auf Grund unserer analytischen Befunde verneint werden.

---

[1] Praussnitz, *Zeitschrift f. Biologie.* Bd. XXXV. S. 335.

[2] Pflüger, sein *Archiv.* Bd. LII. S. 1.

Es ist von uns berechnet worden, dass der Koth des Hundes *C* mit dem Stickstoffgehalt von 10·56 Procent nur zu etwa $^3/_4$ aus wirklichem Fleischkoth, zu etwa $^1/_4$ aus unresorbirtem Fleisch besteht. Dieser Hund *C*, der keine Arbeit verrichtete und an grosse Arbeit auch nicht gewöhnt war, hatte einen hohen N-Gehalt seines Kothes, weil er überreichliche Mengen Fleisch frass, die Pflüger'schen Hunde, weil sie die ihrem Bedarf genau entsprechenden Fleischmengen zu rasch, d. h. nicht völlig ausgenutzt aus dem Körper herausbeförderten. Jedenfalls lassen sich diese so hohen N-Zahlen, welche die etwa zwischen 8 bis 9 Procent liegende Stickstoffzahl des „Normalfleischkothes" so wesentlich übertreffen, am leichtesten durch der Resorption entgangene Fleischmengen erklären.

Zudem befindet sich auch der niedrige Fettgehalt des Kothes der Pflüger'schen Hunde mit dieser Deutung im Einklang.

Dadurch, dass das aufgenommene Fleisch zum Theil der Resorption entgeht, mischt sich Fleischsubstanz zu dem Fleischkoth. Der Koth enthält nunmehr procentualiter geringere Mengen von Verdauungssäften und da diese fast ausschliesslich das Aetherextract des Kothes bilden, auch geringere Mengen von Aetherextract. Deshalb muss bei schlechter Fleischresorption die Aetherextractmenge des Kothes vermindert sein. Dies ist nun bei den Pflüger'schen Versuchen durchgehends der Fall. Pflüger fand als Fettgehalt des Fleischkothes seiner Ziehhunde im Mittel seiner Analysen etwa 5 Procent.

Den Pflüger'schen Fettzahlen sind die Befunde dieser Arbeit und unserer früheren Veröffentlichungen gegenüberzustellen. Zunächst ist der Fettgehalt des „Normalfleischkothes" *A* 13·18 Procent. Da der N-Gehalt des Kothes *B* (8·85 Procent) dafür spricht, dass auch der Koth *B* noch als Normalkoth anzusehen ist, so muss auch die Fettzahl des Kothes *B* (11·46 Procent) als ein dem Normalfleischkoth zukommender Werth angesprochen werden, obgleich das Thier sein Futter nur mit Mühe bewältigte und geringe Mengen desselben wohl der Resorption entgangen sind. Die entsprechenden Zahlen der Fleischfütterungsversuche aus der Arbeit „Ueber den Nutzwerth des Fleisches" (Abh. III) kommen derjenigen des Normalfleischkothes *A* sehr nahe:

Der Versuch I ergab einen Fettgehalt des Trockenkothes von 13·27 Procent (lufttr. 12·50 Procent).[1]

Der Versuch II ergab einen Fettgehalt des Trockenkothes von 12·97 Procent (lufttr. 12·20 Procent).[2]

---

[1] Frentzel und Schreuer, *Dies Archiv.* 1902. Physiol. Abthlg. S. 301.
[2] Dieselben, *Ebenda.* S. 305.

Mit unserer Auffassung, dass ein geringerer Fettgehalt im Kothe bedingt sei durch schlechtere Ausnutzung des Fleisches, stimmt auch der in unserer I. Abhandlung beschriebene Versuch, bei dem Fleisch und Fleischmehl verfüttert wurde, überein. Es ist an anderer Stelle[1] begründet worden, dass in der That bei diesem Versuche das Futter nicht genügend ausgenutzt wurde. Der Fettgehalt des trockenen Kothes war analog den Pflüger'schen Befunden gering, nämlich 5·8 Procent (luftt. 5·36 Procent).[2]

Hiernach kann es als erwiesen gelten, dass der Fettgehalt des „Normalfleischkothes", d. h. des Fleischkothes, bei dem das aufgenommene Fleisch so gut wie völlig vom Darm resorbirt wird, sich um die Werthe 11·5 und 13·3 Procent bewegt.

Die analytischen Befunde Voit's und Müller's mit ihrem so auffallend hohen Fettgehalt von 20 und mehr Procenten haben bereits durch die Pflüger'sche Kritik[3] ihre Würdigung gefunden. Es unterliegt keinem Zweifel, dass wir es bei fast allen diesen Versuchen, da die Versuchsthiere nicht genügende Fleischmengen erhielten, nicht mit wirklichem Fleischkoth zu thun haben, sondern mit einem Koth, der den Uebergang zwischen Fleischkoth und Hungerkoth bildet. Je unzureichender die Fleischnahrung ist, desto länger wird der Koth zurückgehalten, an dessen Bildung und Vermehrung fast nur die Darmsecrete Antheil haben. Diese sind es aber, die das Aetherextract liefern. So erklärt es sich, dass der Hungerkoth procentualiter die grössten Fettmengen aufzuweisen hat: in einem Versuche von Franz Hofmann[4], der sein Versuchsthier 28 Tage hungern liess, ergab der Trockenkoth 47·92 Procent Aetherextract.

Das sogen. „Kothfett".

Die elementare Zusammensetzung des aschefreien Kothes nach Fleischnahrung wurde zuerst von Bischof und Voit[5] ermittelt; es wurden folgende Zahlen festgestellt:

62·05 Procent C, 9·24 Procent H, 9·26 Procent N, 19·45 Procent O.

Hierbei ist zu bemerken, dass diese Zahlen sich auf organische Trockensubstanz, also mit Einschluss des sogen. Kothfettes beziehen. Dieses Kothfett, d. h. der in Aether lösliche Theil der Fäces, setzt sich nun 1. aus dem nicht resorbirten Theil des Nahrungsfettes und 2. aus Stoffwechselproducten, besonders Bestandtheilen der Galle zusammen. Beide

[1] Frentzel und Schreuer, *Dies Archiv.* 1902. Physiol. Abthlg. S. 326.
[2] Dieselben, *Ebenda.* 1901. Physiol. Abthlg. S. 293.
[3] Pflüger, sein *Archiv.* Bd. LII. S. 17 ff.
[4] Cit. bei Friedr. Müller, *Zeitschrift für Biologie.* Bd. XX. S. 334.
[5] Bischof und Voit, *Gesetze der Ernährung des Fleischfressers.* 1860.

Antheile von einander zu trennen, ist bisher noch nicht gelungen; doch beträgt das nicht resorbirte Nahrungsfett nur einen minimalen Theil des Aetherextractes, so lange nicht übermässig grosse Mengen von Fett aufgenommen werden. Der Hauptsache nach werden also Cholesterin, Lecithin, Cholalsäure, Gallenfette, flüchtige Fettsäuren, Scatol und Indol in das Aetherextract übergehen. Die Gesammtmenge dieser Substanzen ist nun eine sehr wechselnde. Wir besitzen aus dem Laboratorium Voit's und Pflüger's Zahlen, die dieses beweisen. Von den Voit'schen Versuchen können hier drei aus dem März 1863 stammende Analysen verwerthet werden; ein 33 kg schwerer Hund erhielt 1500 grm Fleisch (mit 30, bezw. 60, bezw. 100 grm Fett). Es ergab sich:

Nahrung		Absolute Menge des Kothes	Aetherextract im Koth	
Fleisch	Fett		absolut	in Proc.
1500 grm	30 grm	10·3 grm	1·42 grm	13·85 Proc.
1500 „	60 „	15·3 „	2·98 „	19·48 „
1500 „	100 „	13·1 „	3·55 „	27·11 „

Ob die grossen Aetherextractmengen durch das der Resorption etwa entgangene Fett erklärt werden können, erscheint zweifelhaft angesichts der Versuche von Müller.[1] Dieser fütterte einen etwa 18 kg schweren Hund 13 Tage lang mit 592·5 grm reinen ausgeschnittenen Fleisches: der Trockenkoth dieses Hundes enthielt 24·9 Procent Aetherextract. Man muss jedoch berücksichtigen, dass diese Zahlen des Münchener Laboratoriums für unsere Frage nur bedingten Werth haben, insofern Voit einerseits neben Fleisch noch geringe Mengen Fett verfütterte, andererseits Müller seinem Hunde ein für seinen Bedarf unzureichendes Quantum Fleisch gab.

Im Gegensatz hierzu ist nach den Untersuchungen Pflüger's[2] der Fettgehalt des Kothes nach ausschliesslicher und ausreichender Fleischnahrung kein grosser. Pflüger fand im Trockenkoth Aetherextractmengen von 3·0 bis 9·6 Procent, im Mittel seiner Analysen etwa 5 Procent. Pflüger's Erklärung der so bedeutenden Differenzen zwischen seinen Befunden und denen von Voit und Müller war die, dass er selbst mit Ziehhunden, die an starke Arbeit gewöhnt waren und eine lebhaftere Darmthätigkeit hatten, experimentirte, während die Hunde Voit's und seiner Schüler keine Arbeit zu verrichten gewohnt waren.

Unsere früheren und die in dieser Arbeit beschriebenen Fleischfütterungsversuche, welche gleichfalls an meist unthätigen, jedenfalls an starke Arbeit nicht gewöhnten Hunden angestellt wurden, ergaben Zahlen, die auf

[1] Müller, *Zeitschrift für Biologie.* Bd. XX. S. 349.

[2] Pflüger, sein *Archiv.* Bd. LII. S. 22.

Trockenkoth bezogen zwischen 10·1 und 13·3 Procent (auf aschefreie Trockensubstanz bezogen zwischen 11·8 und 17·5 Procent) schwankten. In einem Fütterungsversuch mit Fleisch und Fleischmehl[1] lieferte der Trockenkoth 5·8 Procent, der aschefreie Trockenkoth 7·8 Procent Aetherextract.

Wir haben bereits im vorigen Capitel eine Erklärung für die so wechselnden Befunde der Aetherextractanalysen gegeben. Jedenfalls lassen sie das Vorgehen Pflüger's[1] als berechtigt erscheinen, diesen so stark differirenden Factor des Aetherextractes in der Rechnung in Abzug zu bringen, da der sogen. „fettfreie" Koth besser vergleichbare Zahlen liefert. Pflüger's Rechnung konnte jedoch nur eine ganz approximative sein, da er für den Fettgehalt des von Rubner untersuchten Fleischkothes Durchschnittszahlen aus den Analysen der Münchener Schule zu Grunde legte.

Ferner ist man genöthigt, wenn man Pflüger folgt, das Aetherlösliche, da uns ja die Mengenverhältnisse der einzelnen Bestandtheile desselben unbekannt sind, mit der elementaren Zusammensetzung des Neutralfettes (76·50 Procent C und 11.91 Procent H) in Rechnung zu setzen. Wie bereits oben bemerkt wurde, liefert vorzüglich die Galle bei ausschliesslicher Fütterung mit nicht zu fettem Fleische die Componenten des Aetherextractes des Kothes. Zieht man nun in Betracht, dass bei dieser Ernährung und ruhigem Verhalten der Hund einen Koth zu bilden pflegt, der meist Tage lang in dem Darm verweilt, so ist nicht anzunehmen, dass sich irgendwie nennenswerthe Mengen unveränderter Gallensäuren im Fleischkoth vorfinden werden. Vielmehr dürften die Abbauproducte der Gallensäuren, die Cholalsäure und das Dyslysin neben dem Cholesterin und Lecithin vorherrschen. Die elementare Zusammensetzung dieser Stoffe ist nun folgende:

Elementare Zusammensetzung der ätherlöslichen Gallenbestandtheile:

Cholalsäure:	70·6	Procent	C	und	9·8	Procent	H,
Dyslysin:	77·4	„	„	„	9·7	„	„
Cholesterin:	83·9	„	„	„	11·8	„	„
Lecithin:	65·4	„	„	„	11·2	„	„.

Diese Factoren zeigen in ihrer Zusammensetzung nicht gerade bedeutende Differenzen, und es wird von dem Verhältniss, in dem diese Substanzen gemischt sind, abhängen, in wie weit das sogen. Kothfett von dem Neutralfett in seiner elementaren Zusammensetzung abweicht. Bei einer gewissen Mischung der Componenten kann der Fehler sehr gering werden.

Im Einklang hiermit standen die Ergebnisse der calorimetrischen Bestimmungen bei unseren früheren Versuchen. Es wurde das I. Aetherextract aus dem Fleischkoth, verbunden mit dem II. Aetherextract (nach

[1] Frentzel und Schreuer, *Dies Archiv.* 1901. Physiol. Abthlg. S. 293.
[2] Pflüger, sein *Archiv.* Bd. LII.

Behandlung des Fleischkothes mit salzsauerem Alkohol) verbrannt und es fanden sich folgende Werthe:

	Versuch I.	Versuch II.
	9536·2 cal	
	9562·8 „	
1 grm Aetherextract =	9549·5 cal	= 9617·2 cal

Nach diesen Ergebnissen ist der Brennwerth des Aetherextractes des Kothes um weniges höher, als der Brennwerth des Neutralfettes, der nach Stohmann 9500 cal pro 1 grm Substanz beträgt.

Nun hat in jüngster Zeit Rubner[1] Zahlen veröffentlicht, nach denen im Gegensatz zu unseren früheren Befunden dem Aetherextract des Kothes eine weit unter dem Werthe des Neutralfettes liegende Verbrennungswärme zukommen soll. 1 grm des „Mischfettes" hat nach Rubner einen Brennwerth von nur 8430 cal. Diese niedrige Verbrennungszahl sieht Rubner als einen neuen Beweis dafür an, dass das Aetherextract des Fleischkothes nichts mit dem Neutralfett zu thun habe. Die Anschauung, dass der ätherische Auszug des Fleischkothes bei nicht zu fetthaltiger Fleischnahrung keine oder minimale Mengen von Fett enthält, ist auch in dieser Arbeit vertreten worden und dürfte wohl kaum auf Widerspruch stossen. Da jedoch auch abgesehen hiervon die Feststellung des Brennwerthes des Aetherextractes von Bedeutung ist, so gaben uns die starken Differenzen Veranlassung, unsere früheren Befunde einer Nachprüfung zu unterziehen.

Um über genügendes Material zu verfügen, wurde ein 12·3 kg schwerer Hund 5 Tage lang mit ausreichenden Mengen von magerem Pferdefleisch (2 Mal am Tage je 550 grm) gefüttert, der Fleischkoth gesammelt und in der üblichen Weise getrocknet. Der so gewonnene Fleischkoth wurde in zwei Portionen getheilt und extrahirt.

Die Portion *A* wurde zunächst einer 12stündigen Extraction unterworfen; nach dieser Zeit ist die Hauptmenge des Extractes in den Aether übergegangen. Das leicht schmelzbare Extract wurde auf dem Platinschälchen der Berthelot'schen Bombe direct gewogen und verbrannte stets vollständig, ohne dass eine Zündsubstanz zugesetzt zu werden brauchte. Die calorimetrischen Bestimmungen ergaben 9821·0 cal

9790·2 „

im Mittel: **9805·6** cal für 1 grm Substanz.

Die Kothportion *A* wurde dann weitere 8 Tage extrahirt: die so erlangte Extractmenge war sehr gering, so dass nur etwa 0·1 grm Substanz für die Verbrennung benutzt werden konnte. Dieses Aetherextract unterschied sich

[1] M. Rubner, *Die Gesetze des Energiewerthes bei der Ernährung.* Leipzig und Wien 1902. S. 26.

von dem ersten dadurch, dass es bei 100° nicht schmolz. Sein Verbrennungswerth war **9196.6** cal. pro 1 grm Substanz.

Von der Portion *B* wurde das Aetherextract nach 8 Tage langem Extrahiren verbrannt; es wurde gefunden: 9612·8 cal.

9636·5 „

im Mittel: **9624·7** cal. für 1 grm Substanz.

Nunmehr wurden beide Portionen des Kothes mit salzsauerem Alkohol behandelt und einer weiteren 5tägigen Extraction unterzogen. Die Extractmengen waren gering. Das Extract selbst war eine klebrige, fadenziehende, schwer schmelzbare Masse. Durch Zusammenfügen der Portionen *A* und *B* konnten etwas mehr als 0·2 grm für die Verbrennung verwerthet werden. Der Brennwerth war für 1 grm Substanz **8527** cal.

Die Hauptmenge des Extractes geht schon in den ersten Stunden in den Aether über und zeigt einen hohen Brennwerth (etwa 9800 cal.); setzt man die Aetherextraction fort, so wird dadurch, dass geringe Mengen von Substanzen mit niedrigerer Verbrennungswärme in den Aether übergehen, der Brennwerth des Extractes etwas herabgedrückt (9625 cal.). Die Behandlung des Fleischkothes mit salzsauerem Alkohol führt nochmals Substanzen von geringerer Verbrennungswärme dem Aetherextract zu; da jedoch die Menge dieses Extractes im Vergleich zu der früher gewonnenen nur gering ist, so wird die Verbrennungszahl des Gesammtätherextractes des Fleischkothes, des „Mischfettes", nicht wesentlich verringert werden: die zu erwartenden Werthe dürften also den bereits früher für das „Mischfett" gefundenen Werthen von 9549·5 cal. und 9617·2 cal. entsprechen. Wir werden also keinen nennenswerthen Fehler begehen, wenn wir bei unseren späteren Berechnungen des Brennwerthes für 1 grm fett- und aschefreien Fleischkoth als Verbrennungszahl für 1 grm Aetherextract 9500 cal. in Rechnung setzen.

Die neuen Versuche haben also abermals eine sehr viel höhere Verbrennungszahl für das Kothfett ergeben, als sie Rubner gefunden hat. Es kann uns gar nicht beikommen, die Exactheit der Arbeit Rubner's bemängeln zu wollen, vielmehr glauben wir, dass es weiteren Untersuchungen vorbehalten sein wird, festzustellen, unter welchen Bedingungen Aetherextracte von der Zusammensetzung der Rubner'schen im Kothe sich finden. Selbstverständlich können wir für die weiteren Betrachtungen nur unsere Ergebnisse zu Grunde legen.

Es ist übrigens bemerkenswerth, dass auch der Schmelzpunkt des Gesammtätherextractes aus dem Fleischkoth, obgleich es kein Fett ist, nicht wesentlich von dem Schmelzpunkt des Rindfleischfettes abweicht. Vergleichsbestimmungen ergaben als Schmelzpunkt des Rindfleischfettes 39·5 bis 40° C., als Schmelzpunkt des Fleischkothextractes 42·0 bis 42·5° C. Es ist selbst-

verständlich, dass die Schmelzpunktzahlen des Fleischfettes und des Kothfettes in dem Maasse sich nähern werden, in dem die Resorption des Fettes im Körper sich verschlechtert, ein Punkt, auf den schon Müller[1] gelegentlich seiner Untersuchungen über den „Ikterus" hingewiesen hat.

Da das Aetherextract des Fleischkothes zum grössten Theil sich zusammensetzt aus Bestandtheilen der Verdauungssecrete, also aus z. Th. nicht verseifbaren Substanzen, so war zu erwarten, dass die Verseifungszahl des „Kothfettes" sehr klein sein würde im Vergleich zur Verseifungszahl des neutralen Rindertalges, welche nach König[2] 196·5, nach zwei von uns gemachten Bestimmungen 182·8 und 180.5, im Mittel 181·6 beträgt. Zur Ermittelung der Verseifungszahl des Aetherextractes des mit Säure behandelten Fleischkothes stand uns nur eine geringe Menge Substanz, nämlich 0·323 grm, zur Verfügung. Diese Substanz verbrauchte zunächst zur Neutralisation eine Laugenmenge, äquivalent 0·132 grm Oelsäure, so dass die freien Fettsäuren, auf Oelsäure berechnet, 40·9 Procent des Kothfettes betragen würden. Bei der Verseifung wurden weitere 4·93 Procent des ursprünglichen Gewichtes an KOH verbraucht: die Verseifungszahl betrug also für das ursprüngliche Gewicht der Substanz 49·3, für den Gehalt derselben an neutralen Substanzen 83·4, d. i. weniger als die Hälfte der Verseifungszahl des Rindertalges. (Bezieht man die ermittelte Säuremenge des Kothfettes nicht auf Oelsäure, sondern auf Cholalsäure, so beträgt die übrig bleibende Menge der neutralen Substanzen 0·132 grm und entsprechend dieser geringeren Menge steigt die Verseifungszahl auf 120·6.)

Die Stickstoffmenge des Kothfettes ist nicht unbeträchtlich. Gefunden wurde pro 1 grm Kothfett 5·65 mg N, der wohl grösstentheils aus Lecithin stammen dürfte.

In dem Vorangegangenen ist bereits auf die Differenzen in den Anschauungen Rubner's und Pflüger's über die Bedeutung des Kothfettes wiederholt Bezug genommen worden. Zweifellos vertritt Rubner insofern einen berechtigten Standpunkt, als er erklärt, dass das Kothfett nicht als ein Residuum des Nahrungsfettes aufzufassen sei, sondern als gleichwerthiges Product der Fleischverdauung von dem ätherunlöslichen Theil des Fleischkothes nicht getrennt werden dürfte; Pflüger begehe deshalb einen Fehler, wenn er bei der Festlegung irgend welcher Standardzahlen des Fleischkothes von dem Aetherextract abstrahire.

Pflüger dagegen hat, als er versuchte, die Calorienzahl festzustellen, die auf 1 grm N im Fleischkoth zu beziehen sei, das Aetherextract vorher in Abzug gebracht. Auch dieses Vorgehen hat, wie die vorstehenden Er-

[1] Müller, *Zeitschrift für klin. Medicin.* 1887. Bd. XII. S. 45.

[2] J. König, *Die Untersuchung landwirthschaftlich und gewerblich wichtiger Stoffe.* 1891. S. 413.

örterungen beweisen, insofern seine Berechtigung, als der Gehalt des Fleischkothes an Aetherextract innerhalb weiter Grenzen schwankt. Es muss deshalb, wenn man darnach strebt, vergleichbare Zahlen zu erhalten, von Vortheil sein, diesen schwankenden Factor zu eliminiren. Da nach unseren Untersuchungen (im Gegensatz zu denen Rubner's) die Calorienzahl des Kothfettes von dem Brennwerth des Neutralfettes, obgleich es mit diesem nichts zu thun hat, nicht wesentlich abweicht, und da nach den vorstehenden Betrachtungen die elementare Zusammensetzung des Kothfettes und des Neutralfettes gleichfalls keine nennenswerthen Differenzen aufweisen dürfte, so wird die Fehlerquelle eine minimale sein, die etwa daraus resultirt, dass man als Calorienzahl die Zahl 9500 und für die elementare Zusammensetzung 76·50 Procent C und 11·91 Procent H der Rechnung zu Grunde legt. Sofern man sich nur darüber klar ist, dass das Aetherextract des Fleischkothes kein Fett ist, auch wenn Calorienzahl und elementare Zusammensetzung annähernd übereinstimmen, dürfte nichts dagegen einzuwenden sein, dass man im Interesse einer besseren Vergleichbarkeit der Resultate mit sogen. fettfreien Fleischkoth rechnet.

Unseres Erachtens haben deshalb die Anschauungen beider Autoren ihre Berechtigung. In Folge dessen werden wir in den späteren Capiteln über die elementare Zusammensetzung und über den Energiewerth des Fleischkothes die Daten sowohl des fetthaltigen wie des fettfreien Kothes bringen.

Die elementare Zusammensetzung des Fleischkothes.

Alle Verbrennungen fanden im offenen Rohre im Luft- bezw. Sauerstoffstrome statt. Die Substanz wurde auf dem Porzellanschiffchen im lufttrockenen Zustande und fetthaltig verbrannt, eine Trockenbestimmung sofort angeschlossen. Da der Asche- und Fettgehalt vorher ermittelt war, so konnte durch Rechnung die elementare Zusammensetzung des aschefreien bezw. des fett- und aschefreien Trockenkothes festgestellt werden. Es wurden mindestens zwei übereinstimmende Analysen von jeder der drei Kothsorten gemacht.

Die Ergebnisse sind folgende:

Koth I:

1) $0{\cdot}3064^{grm}$ lufttr. Subst. $= 0{\cdot}4676^{grm}\,CO_2$ u. $0{\cdot}1817^{grm}\,H_2O$
$= 0{\cdot}12753^{grm}$ C u. $0{\cdot}02019^{grm}$ H
$=$ 41·62 Proc. C u. 6·59 Proc. H

2) $0{\cdot}2983^{grm}$ lufttr. Subst. $= 0{\cdot}4593^{grm}\,CO_2$ u. $0{\cdot}1826^{grm}\,H_2O$
$= 0{\cdot}12526^{grm}$ C u. $0{\cdot}02029^{grm}$ H
$=$ 41·99 Proc. C u. 6·80 Proc. H

im Mittel: 100^{grm} lufttr. Substanz $=$ 41·81 Proc. C u. 6·70 Proc. H

Der Feuchtigkeitsgehalt der lufttr. Substanz ist 7·21 Proc.

In der Trockensubstanz sind 13.18 Proc. Aetherextract und 19·24 Proc. Asche.

100 grm aschefreier Trockenkoth = 55·79 Proc. C und 7.87 Proc. H

100 grm fett- und aschefreier Trockenkoth = 51·75 Proc. C und 7·08 Proc. H.

Koth II:

1) 0·3442 grm lufttr. Subst. = 0·5204 grm CO_2 u. 0·1977 grm H_2O
= 0·14193 grm C u. 0·02197 grm H
= 41·23 Proc. C u. 6·38 Proc. H

2) 0.2946 grm lufttr. Subst. = 0·4491 grm CO_2 u. 0·1629 grm H_2O
= 0·12248 grm C u. 0·0181 grm H
= 41·56 Proc. C u. 6·14 Proc. H

im Mittel: 100 grm lufttr. Substanz = 41·40 Proc. C u. 6·26 Proc. H

Der Feuchtigkeitsgehalt der lufttr. Substanz ist 6·57 Proc.

In der Trockensubstanz sind 11·46 Proc. Aetherextract und 22·09 Proc. Asche.

100 grm aschefreier Trockenkoth = 56·88 Proc. C und 7·60 Proc. H.

100 grm fett- und aschefreier Trockenkoth = 53·50 Proc. C und 6·85 Proc. H.

Koth III:

1) 0·3596 grm lufttr. Subst. = 0·5834 grm CO_2 u. 0·2121 grm H_2O
= 0·15913 grm C u. 0·02357 grm H
= 44·25 Proc. C u. 6.55 Proc. H

2) 0·3042 grm lufttr. Subst. = 0·4992 grm CO_2 u. 0·1770 grm H_2O
= 0·13615 grm C u. 0·01967 grm H
= 44·74 Proc. C u. 6·47 Proc. H

3) 0·2916 grm lufttr. Subst. = 0·4773 grm CO_2 u. 0·1617 grm H_2O
= 0·13017 grm C u. 0·01797 grm H
= 44.64 Proc. C u. 6·16 Proc. H

4) 0·2662 grm lufttr. Subst. = 0·4371 grm CO_2 u. 0·1579 grm H_2O
= 0·11921 grm C u. 0.01754 grm H
= 44·78 Proc. C u. 6·59 Proc. H

im Mittel: 100 grm lufttr. Substanz = 44·60 Proc. C u. 6·44 Proc. H[1]

[1] Die Einzelanalysen dieses Fleischkothes, sowie auch der beiden anderen zeigen eine zwar genügende, aber wohl nicht besonders gute Uebereinstimmung. Es ist jedoch zu berücksichtigen, dass wir in dem trockenen Kothpulver keinen einheitlichen Stoff, sondern eine aus verschiedenen, nicht leicht mischbaren Stoffpartikelchen zusammengesetzte Substanz vor uns haben. Wir werden deshalb durch Mittelung selbst von Zahlen, die auf den ersten Anblick etwas different erscheinen, der Wahrheit am nächsten kommen.

Der Feuchtigkeitsgehalt der lufttr. Substanz ist 4·66 Proc.

In der Trockensubstanz sind 10·12 Proc. Aetherextract und 14·14 Proc Asche.

100 grm aschefreier Trockenkoth = 54·48 Proc. C und 7.23 Proc. H.

100 grm fett- und aschefreier Trockenkoth = 51·54 Proc. C und 6·61 Proc. H.

Elementare Zusammensetzung des trockenen Fleischkothes.

	C		H		N		O		$\frac{C}{N}$	
	asche-frei	fett- u. asche-frei	asche-frei	fett- u. asche-frei	asche-frei	fett- u. asche-frei	asche-frei	fett- u. asche-frei	asche-frei	fett- u. asche-frei
	Proc.	Proc.	Proc.	Proc.	Proc.	Proc.	Proc.	Proc.	Proc.	Proc.
Koth I	55·79	51·75	7·87	7·08	10·64	12·71	25·70	28·46	5·25	4·07
Koth II	56·88	53·50	7·60	6·85	11·36	13·32	24·16	26·33	5·01	4·02
Koth III	54·48	51·54	7·23	6·61	12·30	13·94	25·99	27·91	4·43	3·70

Der Vergleich der elementaren Zusammensetzung des fett- und aschefreien Kothes und Fleisches (s. o. S. 461) zeigt, dass wir in dem Fleischkoth eine Substanz vor uns haben, die bezüglich ihres C-Gehaltes von dem des Fleisches nicht sehr abweicht: das fett- und aschefreie Trockenfleisch hat im Mittel 52·38 Procent C, der fett- und aschefreie Trockenkoth hat im Mittel der oben angeführten Analysen 52·26 Procent C. Der H-Gehalt ist nur um weniges, der N-Gehalt dagegen um etwa $^1/_5$ geringer als der des Fleisches.

Da der Versuch I als Normalversuch anzusehen ist, so wird der Befund, den der Koth I bietet, am maassgebendsten zur Beurtheilung der Frage nach der elementaren Zusammensetzung des Fleischkothes sein. Derselbe enthält 0·63 Procent C, 0.15 Procent H und 3·64 Procent N weniger als das fett- und aschefreie Fleisch.

Der Factor $\frac{C}{N}$ des fett- und aschefreien Trockenfleischkothes ist 4·07. Je mehr sich dieser Factor dem des Fleisches (3.20) nähert, als desto schlechter ist im Allgemeinen die Ausnutzung des Fleisches anzusehen. So z. B. ist bei Koth III, bei dem berechnet wurde, dass etwa $^1/_4$ seiner Menge als nicht resorbirtes Fleisch zu betrachten ist, dieser Factor (3·70) schon wesentlich kleiner, als bei dem Normalfleischkoth I (4·07) und kommt dem des Fleisches (3·20) schon näher.

Ausser den bereits auf S. 467 dieser Arbeit erwähnten elementaranalytischen Daten fetthaltigen Trockenfleischkothes von Bischof und Voit

liegen ferner noch Untersuchungen von Rubner[1] vor; dieselben beziehen sich gleichfalls auf fetthaltiges Material. Rubner's Hund lieferte einen Koth, der bei einem Aschegehalt von 16·50 Procent 46·92 Procent C und 7·02 Procent N enthielt, d. i. auf aschefreie (fetthaltige) Substanz bezogen: 56·19 Procent C und 8·41 Procent N.

Es enthält also:

Der aschefreie fetthaltige Fleischkoth nach Bischof und Voit:
62.05 Procent C und 9·26 Procent N.

Der aschefreie fetthaltige Fleischeiweisskoth nach Rubner:
56·19 Procent C und 8·41 Procent N.

Diese älteren Untersuchungen differiren also sehr bedeutend.

Auch Pflüger hat den Koth eines seiner Ziehhunde elementaranalytisch untersucht und fand:

Fleischkoth nach Pflüger aschefrei und fetthaltig:[2]		Da der Fettgehalt 4·8 Proc. ist, so enthält der fett- und aschefreie Fleischkoth:	
C	51·75 Procent	C	50·50 Procent
H	7·20 „	H	6·96 „
N	15·00 „	N	15·76 „
O	26·05 „	O	26·78 „

Bei der Beurtheilung der Befunde dieser Autoren müssen die oben gegen das Material gemachten Einwände berücksichtigt werden. Jedoch weichen Rubner's Ergebnisse relativ am wenigsten von den unserigen ab.

Der Energiewerth des Fleischkothes.

Die Verbrennungswärme des in Pastillenform gebrachten Fleischkothes wurde in der üblichen Weise mit Hülfe der Berthelot-Mahler'schen Bombe bestimmt. Da bei der Herstellung der Pastillen die Substanz in ihrem Wassergehalt eine Aenderung erfahren kann, wurde der Feuchtigkeitsgehalt dieser Pastillen nochmals festgestellt.

1 grm Trockenkoth lieferte folgende Wärmewerthe bei

Koth I (Aetherextract 13·18 Proc., Asche 19·24 Proc.)	Koth II (Aetherextract 11·46 Proc., Asche 22·09 Proc.)	Koth III (Aetherextract 10·12 Proc., Asche 14·14 Proc.)
5254·0 cal.		5286·3 cal.
5242·1 „	5027·5 cal.	5268·4 „
5228·8 „	5005·9 „	5269·8 „
5241·6 cal.	5016·7 cal.	5274·8 cal.

[1] Rubner, *Zeitschrift für Biologie.* Bd. XXI. S. 306. Rubner verfütterte allerdings kein frisches, sondern mit Wasser völlig ausgelaugtes Muskelfleisch.

[2] Pflüger, sein *Archiv.* Bd. LII. S. 26.

1 grm aschefreier Trockenkoth lieferte demnach folgende Werthe:

Koth I	Koth II	Koth III
6490·3 cal.	6439·1 cal.	6143.4 cal.

1 grm fett- und aschefreier Trockenkoth:[1]

Koth I	Koth II	Koth III
5903·4 cal.	5911·3 cal.	5695·0 cal.

Wenn wir den Koth III mit seinem stark abweichenden calorischen Werthe eliminiren, wozu uns die schon öfters angeführten Gründe berechtigen, so kann auf Grund der gut übereinstimmenden Daten von Koth I und II als Verbrennungswärme für 1 grm aschefreien Fleischtrockenkoth der Werth 6465 cal., für 1 grm fett- und aschefreien Fleischtrockenkoth der Werth 5907 cal. festgelegt werden.

Mit dieser letzteren Zahl sei nun der Brennwerth von 1 grm fett- und aschefreien Fleisches verglichen. Wie die neueren Untersuchungen ergeben haben, ist derselbe kein constanter: er schwankt etwa zwischen 5550 bis 5730 cal. für das Rindfleisch. Der Grund für diese Differenzen liegt in der Verschiedenheit des Gehaltes an Extractivstoffen.[2] Das Pferdefleisch hat, auf fett- und aschefreie Substanz bezogen, einen Verbrennungswerth von 5599 cal.[3] Der Brennwerth des Kothes III, der kein reiner Fleischkoth, sondern ein Gemisch von Fleischkoth und nicht resorbirtem Pferdefleisch darstellt, muss also zwischen 5599 cal. und 5907 cal. liegen: gefunden wurden 5695 cal.

Es würde nun jede Bilanzrechnung wesentlich vereinfachen, wenn es gelänge, für 1 grm N im Fleischkoth eine constante calorische Zahl festzustellen. Für den Fleischharn ist eine solche Standardzahl nunmehr ermittelt. In zwei einwandsfreien Fleischfütterungsversuchen wurde für 1 grm N im Fleischharn 6·994 Cal. und

6·974 „

im Mittel: 6·98 Cal.[4] gefunden.

Die für den Fleischkoth berechnete Grösse erweist sich nicht in diesem Maasse constant. Pflüger[5] hat zuerst allerdings auf Grund anfechtbarer Daten diese Rechnung ausgeführt und hierbei, wie dies schon oben erwähnt wurde, das Aetherextract in Abzug gebracht. Da es sich ja darum handelt, eine möglichst constante Zahl zu finden, so ist das Vorgehen Pflüger's im Hinblick darauf, dass der Gehalt des Fleischkothes an Aetherextract nicht

[1] Mit der Verbrennungswärme des Fettes (1 grm = 9500 cal.) berechnet.
[2] Frentzel und Schreuer, *Dies Archiv.* 1902. Physiol. Abthlg. S. 306—308.
[3] Köhler, *Zeitschrift für physiol. Chemie.* Bd. XXXI. S. 499.
[4] Frentzel und Schreuer, *Dies Archiv.* 1902. Physiol. Abthlg. S. 326.
[5] Pflüger, a. a. O.

unbeträchtlich variirt, gerechtfertigt. Wie sehr gerade dieser Factor bei der Berechnung in's Gewicht fällt, lehrt eine Gegenüberstellung unserer Zahlen, obgleich bei dem von uns untersuchten Material der Fettgehalt des Fleischkothes nicht allzu grosse Differenzen aufweist. Es ist:

1 grm N bezogen auf aschefreie, aber fetthaltige Substanz	1 grm N bezogen auf aschefreie und fettfreie Substanz
bei Koth I : 61·00 Cal.,	bei Koth I : 46·45 Cal.,
„ „ II : 56·68 „	„ „ II : 44·38 „
„ [„ III: 49·95 „].[1]	„ [„ III: 40·85 „].[1]

Rechnen wir also mit der asche- und fettfreien Substanz, so kommen bei dieser auf 1 grm N im Mittel 45·4 Cal., analog der Zahl 45·22 Cal. bei dem zweiten Versuch unserer früheren Arbeit.[2] Gemäss der schlechten Ausnutzung der Nahrung wurde bei Koth III ein kleinerer Werth (40·85 Cal.) für 1 grm N berechnet. Diese Zahl nähert sich der für 1 grm N im entfetteteten Fleische gefundenen Calorienzahl. Dieselbe ist erheblich niedriger. Sie ist vermöge des schwankenden Gehaltes des Fleisches an Extractivstoffen keine constante. Von uns wurden in den früheren Arbeiten für 1 grm N des entfetteten Fleisches die Zahlen 35·75, 34·09 und 32·55 Cal., von Pflüger die Zahl 34·59 Cal. berechnet.

Da nach den Mittheilungen von Praussnitz[3] dem Koth dann eine constante Zusammensetzung zukommt, wenn die dem Bedarf des Körpers entsprechende Nahrung keine unverdaulichen Bestandtheile enthält, so können hier auch die schon an anderer Stelle[4] citirten Versuche des Zuntz'schen Laboratoriums herangezogen werden, bei denen die gereichte Nahrung einigermaassen den Anforderungen zur Bildung eines Normalkothes entsprach. Die Nahrung bestand nämlich bei diesen Selbstversuchen in Rindfleisch, Schinken, Reis, Cakes, Weissbrod und Butter. Es wurde berechnet:

1 grm	N	im	fettfreien	Koth	bei	Dr.	Caspari	= 48·38 Cal.
„	„	„	„	„	„		„	= 48·64 „
„	„	„	„	„	„	Prof.	Loewy	= 47·43 „
„	„	„	„	„	„	„	Zuntz	= 48·52 „
„	„	„	„	„	„	„	„	= 47·12 „

Hiernach scheint der Beweis erbracht zu sein, dass das Verhältniss des Kothstickstoffes zur Verbrennungswärme seiner fettfreien Substanz für

[1] Koth III ist bei dem Vergleich der Resultate auszuschalten, s. S. 464.
[2] Frentzel und Schreuer, *Dies Archiv.* 1902. Phys. Abthlg. S. 305.
[3] Praussnitz, a. a. O.
[4] Frentzel und Schreuer, *Dies Archiv.* 1901. Physiol. Abthlg. S. 295.

den Normalkoth, mithin auch für den Normalfleischkoth, eine wenn auch nicht constante, so doch innerhalb nicht sehr weiter Grenzen schwankende Zahl darstellt. Dieselbe liegt nach den Berechnungen dieser Arbeit zwischen 44·4 bis 46·4 Cal. (im Mittel 45·4 Cal.). Die von Pflüger berechnete Wärmezahl für 1 grm N des fettfreien Fleischkothes = 28·2 Wärmeeinheiten [1] kann nicht als richtig anerkannt werden, da sie auf ungenügenden Grundlagen basirt.

Dem Brennwerth des Aetherextractes des Fleischkothes entspricht eine Calorienzahl von etwa 9550 pro 1 grm. Der von Rubner gefundene, bedeutend niedriger liegende Werth (8430 cal.) kann nicht als allgemein zu Recht bestehend erklärt werden, da er sowohl mit den Ergebnissen dieser Arbeit, wie auch unserer früheren in Widerspruch steht.

---

[1] Pflüger, sein *Archiv*. Bd. LII. S. 30.

Ueber Degenerationsvorgänge im motorischen Teleneuron nach Durchschneidung der hinteren Rückenmarkswurzeln.

Von

Karl Braeunig.

(Aus der mikroskopisch-biologischen Abtheilung des physiologischen Institutes zu Berlin.)

Vor einiger Zeit habe ich über Versuche berichtet, welche von der Frage nach den Ursachen der auf die Durchschneidung des Axencylinders folgenden Degeneration der Nervenzellen ausgingen.[1] Diese Frage wurde zuerst von Goldscheider und Flatau (1)[2] aufgeworfen, vorläufig aber offen gelassen. Die genannten Autoren nahmen an, dass die Veränderungen, die der centrale, d. h. der die Nervenzelle enthaltende Theil des durchschnittenen Neurons eingeht, auf einer Schädigung der Nervenzelle beruhen. (Wenn hier und an anderen Stellen noch in dem bisher üblichen Sinne von Nervenzelle und Nervenfasern gesprochen wird, so geschieht dies absichtlich aus Zweckmässigkeitsgründen, obwohl sich diese Begriffe in letzter Zeit wesentlich zu verschieben beginnen. Bis aber die neuen Auffassungen über dieselben sich geklärt und allgemeinere Anerkennung gefunden haben, dürfte es berechtigt sein, diese Bezeichnungen im Sinne der alten übersichtlichen „Neuronlehre" zu gebrauchen.)

Für das Zustandekommen der erwähnten Schädigung nun liessen Goldscheider und Flatau die folgenden beiden Erklärungsversuche als möglich und wahrscheinlich zu:

1. Die (motorische) Nervenzelle ist an der Ausübung ihrer normalen Function — motorische Innervationen zu ertheilen — gehindert und verfällt einer Art von Inactivitätsatrophie.

[1] *Dies Archiv.* Physiol. Abthlg. 1903. S. 251.

[2] Die Zahlen beziehen sich auf das Litteraturverzeichnis am Schlusse der Arbeit.

2. Die Nervenzelle, deren Axencylinderfortsatz durchschnitten ist, empfängt weniger Reflex- und Willensreize; denn einerseits nimmt der durch die Durchschneidung seiner motorischen Nerven activ unbeweglich gewordene Körpertheil weniger sensible Reize auf als ein gesundes Glied, da er seine Beziehungen zur Aussenwelt seltener wechselt, andererseits besteht die Möglichkeit, dass durch natürliche Regulation der symmetrische Körpertheil der gesunden Seite die Function des lädirten theilweise mit übernimmt, so dass auf diese Weise nach den Gesetzen der Bahnung und Hemmung im Nervensystem (2) die Reflexreize und die Willensimpulse auf die Zellen der gesunden Seite hinübergeleitet werden, wodurch dann wiederum die motorischen Centra, deren Wurzelfasern durchschnitten sind, Mangel an Reizen leiden würden.

Ich sehe gegenwärtig keine Möglichkeit, den ersten Erklärungsversuch direct experimentell nachzuprüfen. Nur per exclusionem, indem man nachwiese, dass der Mangel an Reizen keine Bedeutung hat, könnte man zeigen, dass derselbe zu Recht besteht. Die zweite Hypothese dagegen ist einer exacten Prüfung wohl zugängig, indem man

a) durch Exstirpation eines motorischen Rindenfeldes eine Gruppe von Vorderhornzellen des Rückenmarkes aller Willensimpulse beraubte,

b) durch Durchschneidung der hinteren Wurzeln Zellen dieser Art von den Reflexreizen abschnitte.

Diese Versuche sind von mir ausgeführt worden und haben ergeben, dass der Ausfall der psychomotorischen Bahnen keinen wesentlichen Einfluss auf die motorischen Vorderhornzellen ausübt, während nach Durchschneidung der sensiblen Rückenmarkswurzeln schon wenige Tage nach der Operation recht erhebliche Veränderungen zur Beobachtung kamen.

Dies Ergebniss kam nicht überraschend, da zahlreiche physiologische und pathologische Beobachtungen die enorme Wichtigkeit der Reflexreize für das Leben und die Function der motorischen Zellen beweisen, wie dies (a. a. O.) bei der Discussion meiner Befunde mehrfach hervorgehoben wurde.

Bei der gleichen Gelegenheit wurde darauf hingewiesen, dass es ein gewisses Interesse haben würde, festzustellen, ob die durch den Ausfall der Reflexim pulse in den motorischen Zellen hervorgerufenen Veränderungen so tiefgreifender Natur seien, dass sie einen merklichen Einfluss auf die von diesen Zellen ausgehenden Fasern auszuüben im Stande wären.

Die Möglichkeit, diese Versuche auszuführen, wurde mir, ebenso wie bei den vorangegangenen, durch das liebenswürdige Entgegenkommen der Herren Geh. Medicinalrath Prof. Dr. Engelmann, Geh. Medicinalrath Prof. Dr. Fritsch und Prof. Dr. J. Munk im physiologischen Institut zu Berlin geboten. Bei der Anfertigung der mikroskopischen Präparate hat mich wiederum Hr. Dr. L. Brühl in der dankenswerthesten Weise unter-

stützt. Es sei mir gestattet, den genannten Herren an dieser Stelle meinen aufrichtigen Dank auszusprechen.

Bei den Versuchsthieren, in diesem Falle ausschliesslich Hunden, wurde unter aseptischen Cautelen der Rückenmarkscanal im Lumbaltheil eröffnet; nach Spaltung des Duralsackes wurden die vorliegenden hinteren Wurzeln dicht bei ihrem Eintritt in das Mark, wo sie von den vorderen Wurzeln am weitesten entfernt sind, durchschnitten. Wenn die Thiere getödtet waren und sich bei der Herausnahme das Rückenmark mit den austretenden Wurzeln völlig überblicken liess, wurde festgestellt, welche von den postdorsalen hinteren Wurzeln durchschnitten waren. Alsdann wurde das Lumbalmark im Zusammenhang mit den austretenden Wurzeln in Müller'scher Flüssigkeit so weit fixirt, dass die Präparation der vorderen Wurzeln ohne Schwierigkeiten möglich war. Die vorderen Wurzeln mussten gewählt werden, da nur sie, und zwar vor ihrer Vereinigung und Durchflechtung mit den sensiblen Wurzeln annähernd rein die Wurzelfasern der motorischen Vorderhornzellen repräsentiren. Die lumbosacralen vorderen Wurzeln wurden also sorgfältig freipräparirt und in der Weise vom Rückenmark abgetrennt, dass rechte und linke durch ein kleines Stück Marksubstanz im Zusammenhang blieben, um später eine Orientirung zu ermöglichen.

Diese kleinen Präparate wurden mit Igelstacheln in ihrer natürlichen Reihenfolge auf ein Korkplättchen aufgeheftet, noch etwa 8 Tage in Müller'scher Flüssigkeit gelassen und lagen schliesslich im Brütschrank bei 26 bis 30° C. in mehrmals gewechselter Marchiflüssigkeit (1 procent Osmiumsäure, Müller'sche Flüssigkeit āā) noch einmal 8 Tage. Darauf wurden sie durch Alkohol von steigender Concentration und Aetheralkohol in Celloidin gebracht.[1] Nunmehr wurden die rechten und linken vorderen Wurzeln aus einander geschnitten und neben einander so eingebettet, dass durch einen Längsschnitt beide getroffen werden konnten. Aus jedem dieser, je ein Wurzelpaar enthaltenden Celloidinblöcke wurde eine Serie von 12 bis 20 Schnitten angefertigt. Jedes einzelne Präparat enthält neben einander liegend je einen Schnitt aus der gesunden und aus der fraglichen vorderen Wurzel. Auf diese Weise lassen sich beide Seiten bequem mit einander vergleichen, häufig in demselben Gesichtsfeld (Fig. 1). Degenerirte Fasern zeigen in so behandelten Präparaten einen Zerfall der Markscheiden in Körner und Schollen, die durch Osmiumsäure schwarz gefärbt sind, während die normale Nervensubstanz hellbraun erscheint.

Untersucht wurden die postthoracalen Wurzeln von der zweiten bis zur neunten. Die Durchmusterung der Präparate ergab Folgendes:

[1] Bei der Behandlung der Präparate wurde die von Apolant für das Ganglion ciliare angewandte und als brauchbar empfohlene Modification der Marchimethode in Anwendung gebracht.

Hund Nr. I: † 15 Tage nach der Operation.

Durchschnitten: sechste, siebente und achte hintere Wurzel des Lumbalmarkes links.

Zweites bis viertes postthoracales Segment: Die Wurzeln der gesunden sowohl wie der operirten Seite zeigen ein normales Aussehen.

Fünftes Segment: Die Wurzel der gesunden Seite ist frei von veränderten Fasern, die der operirten Seite zeigt in ihrem centralen Theil einige wenige Markscheiden mit schwarzen Schollen.

Sechstes bis neuntes Segment: Auf der Seite der Durchschneidung ist eine erhebliche Anzahl von Fasern im Zustand der frischen Degeneration (schwarze Schollen); solche Elemente finden sich vereinzelt auch in den Wurzeln der gesunden Seite. Von denjenigen der operirten Seite weisen die siebente und achte eine nicht unbeträchtlich grössere Zahl von alterirten Fasern auf, als die sechste und neunte Wurzel.

Hund Nr. II, † 18 Tage nach der Operation.

Durchschnitten: Fünfte und sechste hintere Wurzel des Lumbalmarkes links.

Zweites bis viertes Segment: Die Wurzeln der operirten sowohl wie der gesunden Seite zeigen ein völlig normales Aussehen.

Fünftes und sechstes Segment: Die operirte Seite weist in beiden Segmenten recht erhebliche Veränderungen auf, die gesunde nur geringfügige.

Siebentes Segment: Eine ziemlich beträchtliche Anzahl von Fasern zeigt auf der operirten, einzelne auf der gesunden Seite eine mit schwarzen Schollen erfüllte Markscheide.

Achtes und neuntes Segment: Die Veränderungen sind auf beiden Seiten unbedeutend, wenn auch auf der Seite der Durchschneidung etwas ausgesprochener.

Hund Nr. III, † 22 Tage nach der Operation.

Durchschnitten: Sechste bis achte hintere Wurzel des Lumbalmarkes links.

Zweites bis viertes Segment: Die Wurzeln der operirten sowohl wie der gesunden Seite zeigen ein normales Aussehen.

Fünftes Segment: Die Wurzel der operirten Seite zeigt leichte Veränderungen in ihrem nach dem Mark zu gelegenen Theil. Die Wurzel der gesunden Seite weist keine degenerirten Fasern auf.

Sechstes bis achtes Segment: Ziemlich starke Veränderungen finden sich in den vorderen Wurzeln derjenigen Seite, auf der die hinteren Wurzeln durchschnitten sind. Die Wurzeln der unverletzten Körperhälfte weisen einige wenige veränderte Fasern auf.

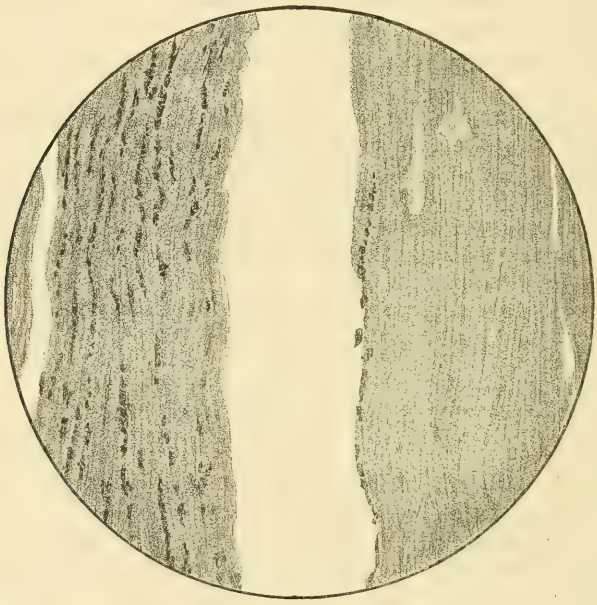
Neuntes Segment: Die Wurzel der operirten Seite ist fast, die der gesunden Seite völlig frei von veränderten Fasern.

Fig. 1 zeigt einen Schnitt aus dem 8. Wurzelpaar von Hund Nr. III in etwa 80facher Vergrösserung, gezeichnet mit Hülfe des Leitz'schen Objectives III und Oculares I. Im Gesichtsfelde rechts nimmt man einen Theil des Schnittes aus der gesunden, links einen solchen aus der dazu gehörigen Wurzel der operirten Seite wahr. Der Unterschied ist in die Augen fallend, erscheint aber im natürlichen Präparat fast noch ausgesprochener als in der Zeichnung.

Fig. 2 zeigt das centrale Ende eines Schnittes aus der 5. Wurzel von Hund Nr. III. In diesem Präparate ist recht gut die vom Rückenmarke ans beginnende, sich in der Richtung nach der Peripherie weiter verbreitende Degeneration zu sehen.

Aus diesen Befunden geht mit grosser Klarheit hervor, dass der Ausfall der Reflexreize thatsächlich für die motorischen Vorderhornzellen eine Schädigung bedeutet, die tiefgreifend und nachhaltig genug ist, um sich in deutlich nachweisbaren Veränderungen in den von diesen Zellen ausgehenden Fasern kund zu geben.

7.

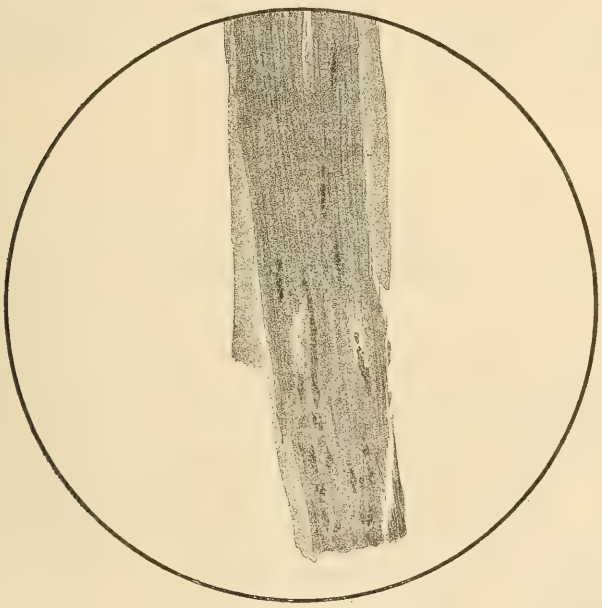


Die Vertheilung der Veränderungen bietet nichts wesentlich Anderes als eine Bestätigung der Ergebnisse der vorigen Arbeit. Auch bei diesen drei Versuchsthieren finden wir in Uebereinstimmung mit Warrington (3) die stärksten Veränderungen in den vom siebenten und achten postthoracalen Segment ausgehenden Wurzeln, besonders in den beiden Fällen, in denen die sechste bis achte hintere Wurzel durchschnitten sind, welche die wichtigsten sensiblen Nerven, nämlich die des ganzen Fusses führen. Andererseits sehen wir auch hier eine über diese Grenzen hinausgehende Verbreitung der fraglichen Vorgänge, selbst bis in die Wurzeln der gegenüber liegenden Seite.

Besonders deutlich ist diese Abweichung von den Befunden Warrington's in dem Falle, wo nur die fünfte und sechste hintere Wurzel durchschnitten sind. Hier findet man in der fünften und sechsten vorderen Wurzel erheblich mehr schwarzschollige Markscheiden als in der siebenten und achten Wurzel, obwohl letztere auch nicht unversehrt sind, da ja auch die wichtige sechste sensible Wurzel durchschnitten ist, die nach Sherrington (4) die sensiblen Fasern der Fusssohle enthält.

Es ist schon in der früheren Arbeit (a. a. O.) die Vermuthung ausgesprochen worden, dass die Verschiedenheit der Warrington'schen Be-

2.



funde und der meinigen auf der verschiedenen Ausdehnung unserer Durchschneidungen beruhe. Es sind deshalb mit Absicht bei dieser Versuchsreihe jedes Mal nur zwei bis drei hintere Wurzeln durchschnitten worden, während bei den früheren Versuchen je vier bis fünf derselben durchtrennt waren. Der beträchtliche Unterschied in der Localisation und Vertheilung der Veränderungen, je nachdem die fünfte und sechste oder die sechste bis achte hintere Wurzel zu den Versuchen verwendet waren, spricht sehr für die Auffassung, dass keineswegs allein, oder fast allein die Zellen des siebenten und achten Segmentes einerseits, die sechste und siebente hintere Wurzel andererseits die in Rede stehenden Erscheinungen darbieten.

Ueber die Zahl der veränderten Fasern im Verhältniss zu den normalen lassen sich bei der angewandten Art der Präparation keine genaueren Angaben machen. Ueber diesen Punkt ist gelegentlich der in der vorigen Arbeit (a. a. O.) gegebenen Zählungen und Tabellen ausführlicher verhandelt worden.

Somit wäre diese Versuchsreihe vorläufig abgeschlossen.

Wie weit man die Ergebnisse derselben zur Beantwortung der Frage, von der diese Untersuchungen ausgingen — nämlich der Frage, ob die bekannten, von Nissl zuerst beschriebenen Degenerationsvorgänge mehr eine Folge der Inactivität oder mehr eine solche des Mangels an Leben erhaltenden Reizen sind —, verwenden will, bleibt füglich einem Jeden anheim gestellt. Uns muss vorläufig genügen, wenigstens dafür den Nachweis erbracht zu haben, dass man den Mangel an Reflexreizen in dieser wichtigen Frage zur Erklärung heranziehen kann.

Litteraturverzeichniss.

1. Goldscheider und Flatau, *Normale und pathologische Anatomie der Nervenzelle.* Berlin 1898. Fischer.

2. Goldscheider, *Die Bedeutung der Reize für Pathologie und Therapie im Lichte der Neuronlehre.* Leipzig 1898.

3. Warrington, On the structural alterations observed in nerve cells. *Journal of physiology.* Vol. XXIII. p. 112. — Further observations on the structural alteration in the cells of spinal cord following various lesions. *Ebenda.* Vol. XXV. p. 462.

4. C. S. Sherrington, Experiments in examination of the peripheral distribution of the fibres of the posterior roots of some spinal nerves. *Philosophical transactions of the Royal Society of London.* Vol. CLXXXIV B. p. 641.

Hirnrinde und Augenbewegungen.

Von

Dr. W. Sterling
aus Warschau.

Von vier verschiedenen Stellen der Grosshirnrinde des Hundes erhält man bei elektrischer Reizung Augenbewegungen, nämlich erstens von der Sehsphäre, zweitens nach Baginsky's Angabe von einer Stelle im unteren Theile des Schläfenlappens, drittens von einer Stelle am Rande des „Facialisgebietes" und endlich viertens von einer Stelle im Bereich der „Nackenregion". Es entsteht die Frage, warum für die Augenbewegungen so viele verschiedene Reizpunkte auf der Hirnrinde vorhanden sind, während andere Bewegungen im Allgemeinen nur von je einer Rindenstelle aus hervorgerufen werden. Diese Frage ist zunächst dahin zu beantworten, dass die verschiedenen Rindenstellen zu den Augenbewegungen in verschiedener Beziehung stehen. Für die Sehsphäre ist anzunehmen, dass die Augenbewegungen als Reflexe auf den durch die Reizung hervorgerufenen optischen Eindruck entstehen. Sie sind daher auch conjugirte Bewegungen beider Augen, und es können sich Bewegungen anderer Körpertheile anschliessen, die ebenfalls als Reflexe auf einen optischen Eindruck zu deuten sind. Ganz ähnlich ist es bei Reizung der Stelle des Schläfenlappens, indem, wie man annehmen darf, auf den entstehenden Gehörseindruck hin Bewegungen des Ohres, der Augen und des Kopfes reflectorisch erfolgen. In diesen beiden Fällen ist also die Einwirkung des Reizes nicht eine unmittelbar motorische, sondern sie löst erst durch Vermittelung eines sensibelen Eindruckes den Bewegungsantrieb aus. Man kann nun weiter fragen, welche Stelle der Hirnrinde es denn ist, die eigentlich und unmittelbar auf die Bewegung der Augen wirkt, in dem Sinne, wie etwa ein Punkt der „Extremitätenregion" die Bewegung der Extremität vermittelt.

Bei Reizung in der „Nackenregion“ tritt zugleich mit der Bewegung der Augen eine Wendung des Kopfes ein. Hier ist es also denkbar und sogar wahrscheinlich, dass wiederum die Augenbewegung nicht unmittelbar von der Reizung abhängt, sondern nur als Associationsbewegung im Zusammenhang mit der Bewegung des Kopfes zu Stande kommt. Demnach bliebe nur die Stelle im Facialisgebiet übrig, die als unmittelbares Rindencentrum für die Augenbewegung zu betrachten wäre. Wie man sieht, ist es für diesen Schluss von Bedeutung, ob man die Augenbewegungen bei Reizung in der „Nackenregion“ als unmittelbare Folge des Reizes oder nur als Associationsbewegung ansehen will. Auf Anregung des Hrn. Geh.-Rath Munk habe ich unternommen, zwischen diesen beiden Möglichkeiten eine Entscheidung durch Versuche anzubahnen. Man darf voraussetzen, dass sich die primäre Bewegung von der Associationsbewegung dadurch unterscheiden wird, dass sie bei geringerer Reizstärke oder in einem grösseren Umkreise hervorgerufen werden kann, während die Associationsbewegung erst bei stärkeren Reizen oder nur von vereinzelten Stellen des betreffenden Gebietes aus zu erhalten sein wird.[1] Ganz allgemein erhält man ja bei Reizung von motorischen Rindengebieten je nach der Stärke des Reizes verschiedene Bewegungen, indem bei schwächster Reizung nur eine primäre Bewegung erfolgt, zu der sich bei stärkerer Reizung andere Bewegungen hinzugesellen. Auf diese Erwägung gründete sich meine erste Versuchsreihe.

Die Versuche wurden an Hunden angestellt, denen auf die gewöhnliche Weise unter Morphium- und Aethernarkose die Hirnrinde in dem erforderlichen Umfange freigelegt worden war. Zur Reizung dienten Platinknopfelektroden, die an ein Schlitteninductorium mit einem Daniell angeschlossen waren. Die Versuche betrafen denjenigen Theil der Rindenoberfläche, der nach medialwärts durch die Fissura sagittalis, nach hinten durch die Fissura cruciata, nach vorn durch die Fissura praesylvia und deren angenommene Verlängerung bis zur Fissura sagittalis begrenzt wird. Dies Gebiet mag zum Zwecke der genaueren Bezeichnung in neun gleiche Felder eingetheilt und diese auf der linken Hemisphäre von links vorn an, auf der rechten in symmetrischer Ordnung mit den Zahlen von eins bis neun bezeichnet werden. Mitunter wurden zum Vergleich auch andere Rindenstellen gereizt. Meist wurden die Versuche erst an der einen, dann an der anderen Hemisphäre ausgeführt.

---

[1] Von der Exstirpationsmethode, die bei ähnlichen Fragen zweckmässig anzuwenden ist, durfte in unserem Falle keine Auskunft erwartet werden, da gerade in Folge der mannigfachen Beziehungen der Augenbewegung Ausfallserscheinungen nach Exstirpation der einzelnen Rindengebiete nicht zu erkennen sind.

Schon bei dem ersten Versuche stellte sich heraus, was bisher nicht beachtet worden ist, dass es im Bereiche der sogenannten „Nackenregion“ ein Gebiet giebt, dessen Reizung Bewegung der Augen ohne Erregung der Nackenmuskeln hervorruft. Die Localisation dieses Gebietes ist constant, es befindet sich im medialen Theile des hinteren Abschnittes der Nackenregion, also im Felde 6 der obigen Eintheilung. Was die Form der Bewegungen betrifft, so sind es conjugirte Bewegungen beider Bulbi nach der der gereizten Hemisphäre entgegengesetzten Seite.

Manchmal machten allerdings die beiden Augen Bewegungen von ungleichem Umfang, und manchmal kann man auch sehen, dass sich die Bewegungen nicht streng in der horizontalen Ebene abspielen, sondern dass die Bulbi nach der Gegenseite und zugleich nach oben oder unten gedreht werden, ja es kann sich der eine Bulbus nach der Gegenseite und nach oben, der andere nach der gleichen Seite und nach unten drehen. Doch ist das Auftreten dieser Abweichungen durchaus inconstant, und es liess sich auch keine Abhängigkeit vom Reizpunkt nachweisen, die zu feinerer Eintheilung des Reizgebietes hätte führen können. Dagegen ergiebt die Prüfung mit wachsenden Reizstärken Folgendes:

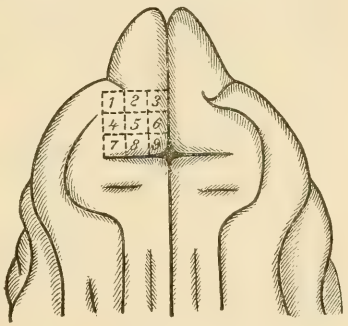


Fig. 1.

Wenn man mit dem Rollenabstand 100 mm den Versuch beginnt, so bekommt man zwar meist noch gar keine Wirkung, manchmal sieht man aber schon eine deutliche Lidöffnung eintreten. Von derselben Stelle aus erhält man dann etwa bei dem Rollenabstand 70 mm Bewegungen der Augen, so dass also die Lidöffnung gewissermaassen als Vorläufer zur Bulbusbewegung zu betrachten ist. Bei weiterem Verstärken der Reizung, ohne dass die Elektroden aus ihrer anfänglichen Lage entfernt werden, gesellen sich nun zu den Augenbewegungen immer Contractionen der Nackenmuskeln, die den Kopf nach der der Reizung entgegengesetzten Seite wenden. In allen Versuchen war ganz regelmässig von allen Punkten, von denen man Augenbewegung erhielt, auch Nackenbewegung zu erhalten, nur bedurfte es einer gewissen Verstärkung des Reizes.

Während man also von einem Theile der „Nackenregion“ Nackenbewegungen allein erhält, erhält man von einem anderen Theile bei schwacher Reizung Augenbewegung, bei stärkerer Reizung Bewegung der Augen und des Nackens.

Dies Ergebniss schliesst sich den Beobachtungen an, die von anderen Untersuchern bei Reizung der entsprechenden Rindenstellen des Affen ge-

macht worden sind. Schäfer bezeichnet auf seinem Schema des Affenhirns eine Stelle 86 als Punkt, dessen Reizung associirte Bewegung der Augen und des Kopfes nach der Gegenseite hervorruft.

Nach den Angaben Ferrier's erhält man vom Lobus praefrontalis, der vor der Linie gelegen ist, die man sich senkrecht auf das vordere Ende des Sulcus praecentralis gezogen denken kann, auf Reiz keinerlei Bewegungserscheinungen. Dies wird in der Folge von Horsley, Beevor und anderen Autoren bestätigt. Zwischen dieser Stelle einerseits und dem Sulcus praecentralis und seiner Verlängerung zum Sulcus longitudinalis andererseits befindet sich eine Region, deren Reizung nach Ferrier Oeffnung der Augen, Pupillenerweiterung und Bewegung der Augen und des Kopfes nach der entgegengesetzten Seite auslöst. Beevor und Horsley haben durch Anwendung schwacher und minimaler Reize diese Region in drei verschiedene Centra eingetheilt. Das am meisten medianwärts gelegene ruft Bewegung des Kopfes nach der Gegenseite hervor, das mittlere Bewegung des Kopfes und der Augen nach der Gegenseite, das lateralste Bewegung der Augen allein nach der Gegenseite. Mott befürwortet eine noch detaillirtere Eintheilung dieses Rindengebietes. Nach seinen Befunden löst die Reizung dieser Stelle beim Affen folgende Bewegungen aus: a) Drehung des Auges in horizontaler Richtung. b) Drehung des Auges nach der entgegengesetzten Seite und nach oben. c) Drehung des Auges nach der entgegengesetzten Seite und nach unten. Diese Centra liegen in der Richtung von medial nach lateral so geordnet, dass das Centrum für Drehung der Augen nach der Gegenseite und nach unten am meisten medialwärts liegt, unmittelbar lateralwärts das Centrum für die horizontale Drehung folgt, und am weitesten lateral das Centrum für Drehung der Bulbi nach der Gegenseite und nach oben gelegen ist. Eine ganz ähnliche Eintheilung stellt derselbe Autor für das Centrum der Kopfbewegungen auf.

Beevor und Horsley haben auch beim Orang in der hinteren Abtheilung des Stirnlappens ein Centrum für Augenbewegungen nachgewiesen. Ausserdem fanden sie, dass Reizung des mittleren Abschnittes der vorderen Centralwindung associirte Bewegungen der Augen und des Kopfes nach der Gegenseite zur Folge hat.

Bechterew's Reizversuche am Affen erwiesen, dass die Wendung von Kopf und Augen und das Oeffnen der Lidspalte von einem ziemlich umfangreichen Rindengebiete aus ausgelöst werden kann. Man erhält aber von bestimmten Punkten die eine, von anderen die andere Bewegung. So können von dem medialsten Theile dieses Rindenfeldes Bewegungen des Kopfes, von dem lateralen Theile Bewegungen der Augen nach der Gegen-

seite hervorgerufen werden. Reizung des mittleren Theils ergiebt Bewegungen des Kopfes und der Augen.

Die Uebereinstimmung dieser Angaben mit den oben dargestellten Versuchsergebnissen liegt auf der Hand. Im Sinne der Eingangs angestellten Betrachtung könnte man aus allem dem zu dem Schluss kommen, dass von einem Theil der sogenannten „Nackenregion", der sich entweder durch Localisation des Reizes oder durch passende Wahl der Reizstärke abgrenzen lässt, unmittelbar als primäre Wirkung Bewegung der Augen zu erhalten wäre. Denn man erhält die Augenbewegungen bei viel schwächeren Strömen, als die Bewegungen des Kopfes. Es ist aber einzuwenden, dass sich die Bewegung der Augen ungleich schärfer erkennen lässt, als die des Kopfes. Es wäre denkbar, dass die Reizung zwar die Nackenmusculatur primär erregt, dass aber die Bewegung wegen der vorhandenen Widerstände, oder weil sie durch gleichzeitige Erregung antagonistischer Muskeln compensirt wird, der Beobachtung entgeht, während die durch Association gleichzeitig stattfindende Bewegung der Augen deutlich wahrgenommen wird. Wenn man die Nackenmusculatur blosslegt, lässt sich dieser Einwand insofern bestätigen, als man durch Palpation feststellen kann, dass wenigstens einzelne Muskelbündel sich contrahiren, wenn der Reiz noch lange nicht stark genug ist, um sichtbare Bewegungen des Kopfes hervorzubringen.

Da also auf diesem Wege eine unzweideutige Entscheidung der Frage nach den Beziehungen der „Nackenregion" zu der Augenbewegung nicht zu erreichen war, wurde auf den Vorschlag des Hrn. Geh.-Rath Munk eine zweite Reihe von Versuchen nach folgendem Plane unternommen: Wenn die eine der beiden Bewegungen, entweder die des Kopfes oder die der Augen, von der betreffenden Stelle der Hirnrinde aus primär und unmittelbar, die andere nur durch Association ausgelöst wird, so muss es, da sich die Association erst im Laufe der Zeit ausbildet, ein Stadium der Entwickelung geben, in dem die Association noch nicht besteht, wo also die primäre Bewegung allein eintritt. Es kommt also nur darauf an, bei Thieren in hinlänglich jugendlichem Alter die Reizung vorzunehmen, um auf diese Weise die Grundbewegung von der Associationsbewegung zu unterscheiden.

Da die Erregbarkeit der Hirnrinde beim Hunde erst gegen den 10. Lebenstag auftritt, begann ich, um ganz sicher zu gehen, meine Versuchsreihe mit einem 8 Tage alten Hündchen. Die Narkose wurde mit Aether allein ohne Morphium ausgeführt, die Schädelkapsel, die an den Näthen noch nicht schloss, mit dem Scalpell angeschnitten und mit einer feinen Knochenzange weiter eröffnet. Die Entfernung der Dura war durch das starke Vordrängen der Gehirnsubstanz besonders erschwert.

Unter allmählichem Aufschieben der Rolle wurde dann eine Stelle des betreffenden Rindengebietes nach der anderen geprüft. Zum Vergleich wurde nicht nur in der „Nackenregion", sondern jedes Mal auch von der Stelle des Facialisgebietes aus gereizt. In nachfolgender Uebersicht über die Versuche ist im ersten Stabe die laufende Nummer des Versuches, im zweiten das Lebensalter in Tagen angegeben. Das Pluszeichen im dritten Stabe bedeutet Eintreten von Augenbewegung beim Reizen der Nackenregion, das Pluszeichen im vierten Stabe Lidschluss bei Reizung der Stelle des Facialisgebietes. Das Minuszeichen im dritten bedeutet, dass selbst die stärkste Reizung nur Nackenbewegung ergab, im vierten, dass aus irgend welchem Grunde die Reizung im Facialisgebiet erfolglos war.

1	8	—	—
2	12	—	—
3	14	—	+
4	16	—	+
5	17	—	—
6	18	—	—
7	19	—	+
8	20	—	+
9	21	+	+
10	21	—	—
11	22	+	+
12	23	+	+
13	23	—	+
14	25	+	+

Es zeigte sich, dass schon vom 8. Lebenstage an Nackenbewegungen auf Reiz der Nackenregion zu erkennen waren, während die Augen, die ja in diesem Alter beim Hunde noch geschlossen sind, erst vom 21. Tage an auf die Reizung reagirten. Um dies als zahlenmässig sicheres Ergebniss hinzustellen, ist die Anzahl der Versuche allerdings nicht hinreichend. Wohl aber gewährt diese Versuchsreihe einen neuen sehr einleuchtenden Wahrscheinlichkeitsgrund für die Annahme, dass die Bewegung der Augen bei Reizung der Nackenregion bloss durch Association zu Stande komme.

Diese Annahme hat a priori Verschiedenes für sich. Erstens ist es unwahrscheinlich, dass die Augenmuskeln auf der Hirnrinde mitten zwischen den Nackenmuskeln vertreten sein sollten, weil die Anordnung der Rindengebiete im Allgemeinen der topographischen Anordnung der Muskeln folgt. Ist doch sogar das Centrum für die Kehlkopfmuskeln, die doch physiologisch zur Halsmusculatur sehr wenig Beziehung haben, in der „Halsregion" gelegen. Daher ist es an und für sich viel wahrscheinlicher, dass die Augenmuskeln ihr eigentliches Centrum im „Facialisgebiet" haben, als in der „Nackenregion".

Zweitens aber erfolgt bei Reizung der Nackenregion conjugirte Bewegung beider Augen, während von der Stelle des Facialisgebietes aus einseitige Augenbewegungen erzeugt werden. Dieser Umstand zeigt sehr deutlich, dass die Erregung bei Reizung der Nackenregion mindestens ein Centrum für conjugirte Augenbewegungen zu durchlaufen hat, ehe sie die Ursprungsstelle der Innervation der Muskeln des einzelnen Auges erreicht, während die Reizung von der Stelle des Facialisgebietes aus, da sie nur die Muskeln eines Auges erregt, mit grösserer Wahrscheinlichkeit als das eigentliche primäre Centrum der Augenbewegung anzusehen ist.

Die beschriebenen Versuche wurden im physiologischen Laboratorium der thierärztlichen Hochschule in Berlin unter der Leitung des Hrn. Geh.-Rath Munk ausgeführt, dem ich zum Schlusse meinen verbindlichsten Dank für das liebenswürdige unermüdete Interesse für meine Arbeit aussprechen möchte.

Ebenso danke ich herzlich dem Hrn. Privatdoc. Dr. R. du Bois Reymond, der mich stets bei meiner Arbeit mit Rath und That unterstützt hat.

Ueber die Vorgänge im Organismus bei der Transfusion fremdartigen Blutes.

Von

Dr. **Hans Sachs**,
Assistent am Institute.

(Aus dem Königl. Institut für experimentelle Therapie in Frankfurt a. M.
Director: Geh. Medicinalrath Professor Dr. P. Ehrlich.)

Ueber das Verhalten und die Lebensdauer der in die Blutbahn einer fremden Thierart eingeführten rothen Blutkörperchen liegen nur wenige Erfahrungen vor. Da man früher zur Differenzirung der verschiedenartigen Blutzellen auf die mikroskopische Beobachtung angewiesen war, so war die Aufgabe von vornherein sehr schwierig, wenn man nicht sehr weit entfernt stehende Thierarten, deren Blutkörperchen sich durch das Vorhandensein oder Fehlen von Kernen leicht unterscheiden lassen, zur Blutübertragung wählte. Marfels und Moleschott[1] wollen Hammelblutkörperchen im Herzblut des Frosches mindestens 14 Tage lang (event. bis zu 4 Wochen) nachgewiesen haben und gelangten daher zu der schon von Kölliker[2] vertretenen Auffassung, dass die rothen Blutkörperchen keine so sehr vergänglichen Gebilde sind. Indess ist das Verhalten der Erythrocyten in der fremden Blutbahn nicht nur von ihrer natürlichen Lebensdauer abhängig, sondern es wird in hohem Maasse beeinflusst durch die hämolytischen Eigenschaften des fremden Serums. Landois[3], der bei seinen Transfusionsstudien frühzeitig diese Verhältnisse würdigte, beobachtete bei Transfusionsversuchen mit Hammelblut den Verbleib von Hammelerythrocyten im Hundeblut,

---

[1] F. Marfels und J. Moleschott, Ueber die Lebensdauer der Blutkörperchen. Moleschott's *Untersuchungen zur Naturlehre des Menschen und der Thiere.* 1856. Bd. I.

[2] Kölliker, *Mikroskopische Anatomie.* Bd. II. 2. Abthlg.

[3] Landois, *Die Transfusion des Blutes.* Leipzig 1875.

wobei er allerdings nur die geringe Grössendifferenz von Hammel- und Hundeblutzellen als Criterium verwenden konnte. Landois fand, dass auch bei reichlicher Transfusion die Hammelblutkörperchen in wenigen Minuten verschwunden sind. Ebenso waren im Kaninchenblut 3 Stunden nach der Transfusion von Hammelerythrocyten letztere nicht mehr nachzuweisen. Dagegen konnte Landois im Katzenblut noch 2 Tage nach der Injection Hundeblutzellen beobachten. Bei Transfusionen am Frosch sah Landois die fremden Blutkörperchen innerhalb weniger Minuten oder Stunden verschwinden, was im Gegensatz zu den Beobachtungen von Marfels und Moleschott steht.

Der Zerfall der Erythrocyten innerhalb eines fremden Blutes ist natürlich, wie schon Landois betont hat, in erster Linie abhängig von der Fähigkeit des fremdartigen Serums, die injicirten Blutkörperchen aufzulösen. Wenn aber das Serum des Blutempfängers auf die injicirten Erythrocyten nicht hämolytisch wirkt, so wird man nach unserer neueren Kenntnis noch ein zweites Moment für das Verschwinden der fremden Blutzellen in Betracht ziehen müssen, nämlich die immunisatorisch hervorgerufene Bildung von Hämolysinen. Da bekanntlich der Organismus auf die Injection fremden Blutes ganz allgemein mit der Production specifischer Hämolysine antwortet[1], so wird das Fortbestehen der fremden Blutkörperchen schon dadurch ein nur relativ beschränktes sein können und in keinem Falle für die Erkennung der wirklichen Lebensdauer der Blutzellen verwerthet werden dürfen. Bei niederen Thieren und Kaltblütern allerdings besteht hierin vielleicht insofern eine Ausnahme, als bei ihnen nach den Untersuchungen von Metschnikoff[2], Mesnil[3], v. Dungern[4], die Fähigkeit der Antikörperbildung durchaus nicht allgemein in der Thierreihe verbreitet ist, während andererseits durch die Beobachtungen Noguchis[5] auch für gewisse Kaltblüter (Schildkröten) die Möglichkeit, specifische Hämolysine zu erzeugen, sicher erwiesen ist.

I.

Es erschien mir nun von Interesse, das Verhalten von Blutkörperchen im fremden Organismus gerade in Bezug auf die Amboceptorenerzeugung näher zu untersuchen. Ist doch auch heute, wo wir nicht mehr auf

---

[1] Siehe Bordet, *Annales de l'Institut Pasteur.* 1898—1901. — Ehrlich und Morgenroth, *Berliner klinische Wochenschrift.* 1899—1901.

[2] *Annales de l'Institut Pasteur.* 1897.

[3] *Ebenda.* 1901.

[4] von Dungern, *Die Antikörper.* Jena 1903.

[5] *University of Pennsylvania, medical Bulletin.* 1902.

die Messung von geringfügigen Grössenunterschieden zur Differenzirung von Säugethierblutkörperchen angewiesen sind, der Nachweis fremder Blutzellen im Blute erheblich exacter und einfacher geworden. Die Anwendung der specifisch hämolytischen Sera gestattet es, in einer Mischung von empfindlichen und unempfindlichen Erythrocyten durch die Auflösung der ersteren diese mit Leichtigkeit von andersartigen zu unterscheiden.

Ueber das Verhalten fremdartigen Serumeiweisses im Blute liegen bereits die analogen Versuche von Dungern's[1] vor, der das Verbleiben der präcipitablen Substanz des Kaninchen intravenös injicirten Plasmas von Maja squinado mittels specifischer Präcipitine verfolgte.

Die entsprechende Frage über das Schicksal fremder Blutkörperchen hat vorläufig noch keine Bearbeitung gefunden, und ich suchte diese Lücke auszufüllen, indem ich das Verhalten des Ochsenblutes im Kaninchenorganismus zum Gegenstand meiner Untersuchungen machte.[2]

Das Ochsenblut wurde von Serum befreit und gewaschen, in einer Menge von 30 bis 35 ccm in die Ohrvene der Kaninchen gespritzt; diese relativ grossen Quantitäten serumfreien Blutes werden stets gut vertragen. Die Prüfung des Blutes dieser Kaninchen geschah in folgender Weise: Die abgelassenen Blutproben wurden gründlich gewaschen und, auf das ursprüngliche Niveau aufgefüllt, in fallenden Mengen (tropfenweise) in einer Reihe von Reagensgläsern vertheilt. Dazu kam überall eine reichliche Menge (0·1 ccm) inactiven, für Ochsenblut specifischen Serums (vom Kaninchen dnrch Vorbehandeln mit Ochsenblut gewonnen), und ein sicher ausreichender Complementüberschuss (0·3 ccm actives normales Kaninchenserum). Kaninchenblutkörperchen bleiben in dieser nur aus Kaninchenserum zusammengesetzten, für Ochsenblut specifisch hämolytischen Mischung natürlich völlig intact.[3]

Die einzelnen Röhrchen wurden mit Kochsalzlösung auf ein constantes Volum (2·5 oder 3·0 ccm) gebracht und blieben dann wie immer, 2 Stunden im Brutschrank, über Nacht im Eisschrank. Am nächsten Tage haben sich die ungelöst gebliebenen Kaninchenblutkörperchen gesenkt, und die überstehende Flüssigkeit ist, wenn noch Ochsenblutkörperchen vorhanden waren, durch deren Hämolyse mehr oder weniger stark geröthet. Durch colorimetrischen Vergleich der einzelnen Röhrchen mit einer Lösung einer gemessenen Menge nativen Ochsenblutes kann man auch ein ungefähres Urtheil über die in der Kaninchenblutbahn noch kreisende Ochsenblutmenge erhalten.

---

[1] von Dungern, a. a. O.

[2] Ochsenblut wird durch normales Kaninchenserum nicht gelöst.

[3] Man kann sich von der Anwesenheit von Ochsenblutkörperchen im Kaninchenblute auch durch eine Versuchsanordnung überzeugen, die sich zu dem beschriebenen Verfahren wie das Negativ zum Positiv verhält. Man bringt nämlich die Kaninchenerythrocythen durch ein Hämolysin, am besten das Ochsenblut ja sicher nicht angreifende, aber Kaninchenblutkörperchen lösende Ochsenserum zur Auflösung; so lange Ochsenblutkörperchen vorhanden sind, bleibt dann ein Blutrest ungelöst.

Die intravenös injicirten Ochsenblutkörperchen waren nun in meinen Versuchen stets mehrere Tage lang im Kaninchenblute nachzuweisen, und zwar meist in annähernd vollständiger Menge. In folgender Tabelle lasse ich die Zeiten des letzten Nachweises und des ersten Fehlens des Ochsenblutes folgen.

Tabelle I.

Kaninchen	Ochsenblut nachzuweisen nach Stunden	Ochsenblut fehlt nach Stunden
I.	41	68
II.	92	116
III.	70	94
IV.	70	94
V.	—	46
VI.	46	62
VII.	46	62
VIII.	48	72
IX.	48	72
X.	51	66
XI.	51	66
XII.	46	52
XIII.	69	76
XIV.	50	65
XV.	65	74

Wie die Tabelle zeigt, bleibt das Ochsenblut bei den einzelnen Kaninchen verschieden lange erhalten. Während es in einem Falle (Kaninchen V) schon nach 46 Stunden vollständig verschwunden war, blieb es in anderen Fällen mindestens 70 bis 92 Stunden lang nachweisbar. Auf die Beziehung dieser zeitlichen Differenzen zur Amboceptorenbildung werden wir später zurückkommen. Jedenfalls ergiebt sich aus den Versuchen, dass das Ochsenblut auch im fremden Organismus eine relativ lange Zeit, durchschnittlich wohl 2 bis 3 Tage, erhalten bleibt. Das Verschwinden des Ochsenblutes erfolgt, wie ich mich speciell an Kaninchen XII und XIII, bei denen die Blutprüfungen in geringen Zeitintervallen vorgenommen wurden, überzeugen konnte, für die Hauptmasse der Blutmenge kritisch. Denn bei Kaninchen XII entsprach nach 46 Stunden der lackfarben gewordene Blutantheil nach colorimetrischer Schätzung noch $^1/_5$ der Gesammtblutmenge. Rechnet man das Blutvolumen $= {}^1/_{13}$ bis $^1/_{14}$ des Körpergewichtes, so kreisten also von den injicirten 35 ccm Ochsenblut noch ungefähr 30 ccm im Kaninchenorganismus (das Kaninchen wog etwa 2 kg), während 6 Stunden später das Ochsenblut restlos entfernt war. Auch das Blut von Kaninchen XIII enthielt noch 7 Stunden vor dem völligen Fehlen etwa 16 ccm; 14 Stunden

vorher 22 ccm und 28 Stunden vorher noch 30 ccm Ochsenblut. Geringe Mengen Ochsenblutes werden allmählich schon vorher entfernt, wie das leicht geröthete Serum und die geringe Hämoglobinurie zeigten. Mit der plötzlichen massenhaften Entfernung der Hauptblutmenge geht aber auch ein ganz colossaler Anstieg des Hämoglobingehaltes des Harns einher; nach kurzer Zeit bereits ist die Hämoglobinurie vollständig erloschen.

II.

Wie verhält sich nun die Amboceptorenbildung in den ersten Tagen nach der Blutinjection? Schon Bulloch[1] hat in seinen Untersuchungen der Incubationsdauer bei der immunisatorischen Hämolysinerzeugung besondere Aufmerksamkeit geschenkt.

Er fand, dass die Latenzperiode zwischen der Einführung des Ochsenblutes und dem ersten Auftreten von Hämolysin im Kaninchenserum bei subcutaner Injection etwa 7 Tage, bei intravenöser oder peritonealer Injection dagegen nur 3 Tage betrug. Meine eigenen Versuche bestätigen die letztere Angabe im Allgemeinen, wenngleich auch hierbei eine nicht unerhebliche individuelle Verschiedenheit innerhalb gewisser Grenzen zu beobachten ist.

Der Nachweis des Amboceptors im Kaninchenserum geschah in der Weise, dass 1 ccm einer 5 procent. Aufschwemmung von Ochsenblut mit 0·3 ccm normalen Kaninchenserums als Complement und fallenden Mengen des zu prüfenden Serums gemischt wurde.

Es hat sich nun gezeigt, dass der Zeitpunkt des ersten Auftretens von freiem Amboceptor im Serum mit dem Verschwinden des injicirten Ochsenblutes in engem Zusammenhange steht. Zu den in der ersten Colonne der Tabelle I angegebenen Zeiten war nämlich Amboceptor im Serum noch nicht nachweisbar oder in einzelnen Versuchen höchstens in minimalen Spuren vorhanden; als aber das Ochsenblut aus dem Kreislauf verschwunden war (vgl. Colonne 2), wirkte das Serum stets deutlich hämolytisch (gewöhnlich bewirkte dann schon 0·5 ccm complete Hämolyse). Die Incubationszeit schwankte also in meinen Versuchen von 46 Stunden (Kaninchen V)[2] bis

---

[1] W. Bulloch, On the nature of Hämolysis and its relation to Bacteriolysis. *Transactions of the Pathological Society of London.* 1901. Bd. LII. — Auch: *Centralblatt für Bakteriologie.* 1901. Bd. XXIX. I. Abthlg.

[2] In diesem Falle waren 5 ccm der injicirten Blutmenge vorher durch Wasser lackfarben gemacht worden, in der Erwartung, dass so die Resorption erleichtert und die Amboceptorenbildung beschleunigt werden würde. Entsprach auch in diesem Versuche das Resultat dieser Annahme, so konnte ich in späteren Versuchen bei gleichem Vorgehen keinen wesentlich begünstigenden Einfluss beobachten.

höchstens 116 Stunden (Kaninchen II); in der Regel waren nach $2^1/_2$ bis 3 Tagen bereits deutlich nachweisbare Mengen Amboceptors gebildet.[1] Nicht ohne Hinweis möchte ich es lassen, dass bei einigen Kaninchen, wie schon erwähnt, Amboceptor, allerdings nur in Spuren, zu einer Zeit zu bemerken war, in der noch Ochsenblutkörperchen in der Blutbahn kreisten. Wir werden wohl nicht fehlgehen, wenn wir den ganzen Vorgang in der Weise auffassen, dass zunächst die empfindlichsten Ochsenblutkörperchen zur Resorption gelangen, sei es, dass sie durch normale, im Kaninchenblute in äusserst geringer Concentration vorhandene Hämolysine gelöst werden, sei es, dass sie irgend welchen andersartigen Schädlichkeiten unterliegen. Die resorbirten Blutzellen gelangen dann zu den passenden Receptoren und bewirken deren Abstossung als Amboceptoren. Die in der Blutbahn kreisenden Amboceptoren werden natürlich von den empfindlichen Ochsenerythrocyten gebunden und bringen letztere zur Auflösung. Freier Amboceptor wird also in der Regel im Blute erst dann kreisen können, wenn alles Ochsenblut entfernt ist. Dies scheint zwar, wie oben erörtert wurde, ziemlich schnell zu geschehen, immerhin aber verliert der Begriff der Incubationszeit etwas an Bestimmtheit. Denn die erste Amboceptorensecretion kann und muss schon eine gewisse Zeit vor dem Nachweise im Serum erfolgt sein, nur wurde der Amboceptor, kaum in die Blutbahn gelangt, zur Hämolyse des Ochsenblutes verbraucht und entging dadurch der Beobachtung. Gelegentlich aber wird man vielleicht bei der Blutentnahme einen Zeitpunkt treffen können, wo die Verankerung der eben gebildeten Amboceptoren an die Ochsenblutkörperchen noch nicht vollständig erfolgt ist, und so dürfte das von uns zuweilen beobachtete Vorhandensein von Amboceptorenspuren im Serum bei gleichzeitiger Anwesenheit von Ochsenblut seine einfachste Erklärung finden.

Man wird sich auch nicht wundern können, wenn man einmal bei einer Blutentziehung sensibilisirte Ochsenblutkörperchen findet, die sich schon im normalen Kaninchenserum (Complement) lösen. Während der Periode der Ochsenblutausscheidung muss ja ein erheblicher Complementverbrauch stattfinden, und so kann es temporär leicht zu einem Complementmangel kommen, so dass ein Theil amboceptorenbeladener Blut-

[1] Die Menge des injicirten Blutes scheint übrigens ohne wesentlichen Einfluss auf die Incubationszeit zu sein. So konnte ich in einer Serie von Kaninchen, bei der ich mit der intravenös eingeführten Blutmenge bis 0·125 ccm herabging, stets am 4. Tage Amboceptor im Serum nachweisen. Jedoch scheint 1 ccm Blut der Schwellenwerth zu sein, der noch hochwerthige Sera (0·025 bis 0·01 complet lösende Dosis) entstehen lässt. Bei Injection geringerer Blutmengen erreichte der Aboceptorentitre nie eine nennenswerthe Höhe (Maximum: 0·25 complet) und schien auch schneller wieder zu fallen.

körperchen eben noch der Auflösung entgeht.[1] Indess habe ich nur ein einziges Mal eine Andeutung eines derartigen Stadiums beobachten können. Im Allgemeinen scheint die ganze Reaction der Hämolyse eben auch in der Blutbahn sehr rasch zu verlaufen und die Regeneration[2] der Complemente $\frac{1}{2}$ schnell zu erfolgen, so dass man bei den relativ langen Intervallen der Blutentnahmen nur ganz zufälliger Weise einmal Zwischenstufen zu sehen bekommt.

III.

Die schnell erfolgende Auflösung des Ochsenblutes im Kaninchenorganismus, mit der doch ein grosser Verbrauch des Complementes einhergehen musste, forderte dazu auf, den Schwankungen des Complementgehaltes bei dieser Versuchsanordnung besondere Aufmerksamkeit zu schenken. Zwar ergaben die Untersuchungen von Dungerns[3] und Bulloch's,[4] dass die Complemente bei der immunisatorischen Hämolysinerzeugung nicht oder nicht wesentlich beeinflusst werden. Allein bei beiden Autoren beziehen sich diese Feststellungen entweder auf den Endpunkt der Reaction, oder die Intervalle der Complementbestimmungen sind relativ grosse (24 Stunden), so dass bei der schnellen Regenerationsfähigkeit der Complemente kritische Zeitpunkte leicht übersehen sein konnten.[5]

In der That habe ich auch in meinen Versuchen gesehen, dass bei nur gelegentlicher Prüfung der Complementgehalt constant zu bleiben scheint; stellt man aber systematisch in kürzeren Zwischenräumen die jeweilige activirende Fähigkeit des Blutserums fest, so ergeben sich nicht unerhebliche quantitative Aenderungen dieser Function.

Als Maassstab für die Complementmenge diente die minimale Dosis des zu prüfenden Serums, die, 1 ccm 5 procent. Ochsenblut + 0·1 ccm eines bestimmten stark wirkenden Serums eines mit Ochsenblut vorbehandelten Kaninchens zugefügt, noch zur vollständigen Hämolyse führte.

Bei Kaninchen X bis XV habe ich das Serum speciell auf seine complementirende Fähigkeit untersucht und lasse in der folgenden Tabelle die zu verschiedenen Zeiten nach der Injection festgestellten complet lösenden Dosen folgen.

---

[1] Die später mitgetheilten Beobachtungen über die Schwankungen des Complementgehaltes sprechen für diese Anschauung.

[2] Vgl. Schütze und Scheller, *Zeitschrift für Hygiene.* 1901. Bd. XXXVI.

[3] von Dungern, Beiträge zur Immunitätslehre. *Münchener med. Wochenschrift.* 1900. Nr. 20.

[4] Bulloch, a. a. O.

[5] Wahrscheinlich spielt wohl auch der Modus der Immunisirung (ob intravenöse oder intraperitoneale Blutinjection) bei den Complementschwankungen eine Rolle.

Tabelle II.

Stunden nach der Injection	Kaninchen		Stunden nach der Injection	Kaninchen		Stunden nach der Injection	Kaninchen	
	X	XI		XII	XIII		XIV	XV
24	0·1	0·1	46	0·35	0·15	vorher	0·15	0·15
44	0·1	0·25	52	0·25	0·025	50	0·05	—
51	0·25	0·025	69	0·1	0·05	65	0·15	0·3
	mässig		78	—	0·1	74	0·025	0·06
66	0·025	0·15	96	0·15	0·1	89	0·075	—
90	0·1	0·1	120	0·15	0·15	116	0·15	0·2

Die Tabelle zeigt, dass man im Allgemeinen drei Phasen beobachten kann:

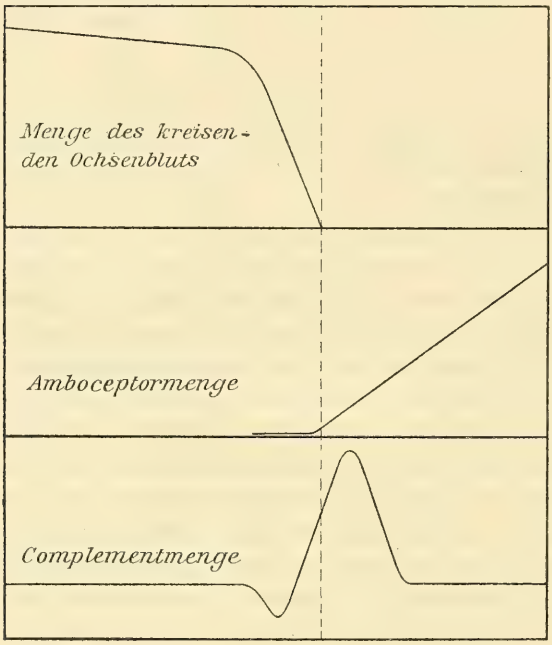
1. ein Sinken des Complementgehaltes,
2. eine Complementsteigerung und
3. die Rückkehr des Complementgehaltes zur Norm.

Das erste Stadium des Complementmangels hat nichts Wunderbares, wenn man bedenkt, dass bei der Ausscheidung des Ochsenblutes ein grosser Complementverbrauch stattfindet. Es ist weiterhin leicht verständlich, wenn der Organismus diesen Defect durch eine über das Normale hinausgehende Complementproduction zu ersetzen sucht, und so ist es bezeichnend, dass der Periode des Complementverbrauches eine bei allen Kaninchen (mit Ausnahme von Kaninchen XII) besonders markant in Erscheinung tretende Phase der Complementsteigerung folgt. Die Complementmenge kann die vor der Injection festgestellte (vgl. Kan. XIV) um das sechsfache übertreffen und zeigt innerhalb kurzer Zeitintervalle noch grössere Schwankungen, die, wie bei Kaninchen X und XI, innerhalb 15 Stunden ein zehnfaches Multiplum betragen können. Ein Vergleich der Zeitpunkte der Untersuchung in Tabelle I und II lehrt, dass der Complementanstieg in die letzte Zeit der Anwesenheit des Ochsenblutes fällt oder dessen Entfernung unmittelbar folgt, wie es der Genese dieser Complementvermehrung entspricht. Aus der ziemlich schnellen Aufeinanderfolge der Stadien des Complementverbrauches und der Complementüberregeneration ergiebt sich schon, dass die Variationen des Complementgehaltes dem Nachweise leicht entgehen können, wenn die Blutabnahmen zu ungünstigen Zeiten stattfinden.

Bei Kaninchen XII haben wir es offenbar nicht gut getroffen. 46 Stunden nach der Injection enthielt das Serum ziemlich wenig Complement, wesentliche Complementvermehrung war indessen später nicht wahrzunehmen, in einer Zwischenzeit vielleicht aber vorhanden. Bei den übrigen Kaninchen müssen wir es als einen glücklichen Zufall betrachten, dass gerade zu den Zeiten der Untersuchung die Complementmenge besonders charakteristische Differenzen aufwies. Am 4. bis 5. Tage nach der Blutinjection hat sich der Complementgehalt jedenfalls in allen Ver-

suchen auf seinen ursprünglichen Titre wieder eingestellt und bleibt dann in Uebereinstimmung mit den Angaben von Dungern's trotz des starken Anstieges der Amboceptorenbildung dauernd constant.

Als Zusammenfassung der bisherigen Versuchsergebnisse stelle ich in folgenden Curven das Verhalten des injicirten Ochsenblutes, des erzeugten Amboceptors und des Complementes schematisch dar.



a Ochsenblutinjection.
b Ochsenblut vollständig entfernt.

Fig. 1.

Besonders hervorheben möchte ich noch, dass die hier mitgetheilten Versuche in hohem Maasse dafür zu sprechen scheinen, dass die Complemente frei im Plasma circulieren. Die hier herangezogene Versuchsanordnung vermeidet eine etwa in Betracht kommende Fehlerquelle, über die viel discutirt worden ist. Rehns[1] hatte beobachtet, dass fremde sensibilisirte Erythrocythen in der Blutbahn des normalen Thieres oder native Blutkörperchen in der Blutbahn des specifisch immunisirten Thieres rasch gelöst werden, und hatte daraus auf die Freiheit der Complemente im Plasma geschlossen. Aber von Levaditi[2] ist dagegen mit Recht eingewandt worden, dass durch die Injection beträchtlicher Blutmengen eine Schädigung auf die Leukocyten ausgeübt wird, die zur Phagolyse im Sinne Metchnikoff's führt und die Complemente in Freiheit setzt. Nun liegt aber in den hier mitgetheilten Versuchen zwischen Injection und der Hauptperiode der Hämolyse und Ausscheidung ein Zeitraum von 3 bis 4 Tagen, und es kann daher von einer auf den Phagocytenapparat wirkenden Noxe kaum mehr gesprochen werden. Blutkörperchen und Complement circuliren eben frei neben einander, bis genügend Amboceptor zur Hämolyse gebildet ist.

[1] *Comptes rendus de la Société de Biologie.* 1901.
[2] *Annales de l'Institut Pasteur.* 1901.

IV.

Gegen die Annahme, dass die Complemente in Plasma und Serum erst durch Phagolyse frei werden, spricht übrigens auch der Umstand, dass die Complementsteigerung, über die wir berichtet haben, eine specifische ist, während man bei einem Freiwerden der Complemente aus den Leukocyten ein gleichsinniges Steigen und Fallen wenigstens der hämolytischen Complemente erwarten müsste.

Man muss es ja heute als eine wohl fundirte Thatsache betrachten, dass in einem bestimmten Serum nicht eine einzige Substanz, sondern zahlreiche differente Körper die verschiedenen Complementfunctionen versehen. Es war daher von vornherein in hohem Maasse wahrscheinlich, dass die Complemente für andere Combinationen, als die amboceptorenbeladenen Ochsenblutkörperchen in unserem Falle unbeeinflusst geblieben sind. In diesem Sinne steht die Versuchsanordnung übrigens in engem Zusammenhange mit derjenigen, welcher sich Ehrlich und Sachs[1] in früheren Untersuchungen zum Nachweise der Vielheit der Complemente bedienten. Sie konnten damals feststellen, dass im Kaninchenserum nach intravenöser Ziegenblutinjection das Complement des normalen Hämolysins für Ziegenblut verschwunden, dasjenige für den Ochsenblut sensibilisirenden Amboceptor aber vollständig erhalten ist.

In ganz analoger Weise zog ich bei Kaninchen XIV und XV auch das Complement für den specifischen Amboceptor einer mit Hammelblut immunisirten Ziege in den Bereich meiner Untersuchungen, und das Resultat entsprach, wie Tabelle III zeigt, den gehegten Erwartungen.

Tabelle III.

Stunden nach der Ochsenblut-injection	Minimale complet lösende Serummengen von:			
	Kaninchen XIV		Kaninchen XV	
	Ochsenblut +0·1 O.-K.-S.[2]	Hammelblut +0·01 H.-Z.-S.[3]	Ochsenblut +0·1 O.-K.-S.[2]	Hammelblut +0·01 H.-Z.-S.[3]
Vorher	0·15	0·25	0·15	0·15
50	0·05	0·15	—	—
65	0·15	0·25	0·3	0·15
74	0·025	0·15	0·06	0·25
89	0·075	0·25	—	—
116	0·15	0·25	0·2	0·25

[1] Ehrlich und Sachs, *Berliner klin. Wochenschrift.* 1902. Nr. 14/15.

[2] Inactives Serum eines mit Ochsenblut vorbehandelten Kaninchens.

[3] Inactives Serum einer mit Hammelblut vorbehandelten Ziege.

Während also das Complement für den Ochsenblutamboceptor erheblichen Schwankungen unterworfen ist, behält dasjenige für den Hammelblutamboceptor im Wesentlichen seine ursprüngliche Stärke, und so zeigen auch diese Versuche, dass die einzelnen Complementfunctionen eines Serums unabhängig von einander sind, und stützen auf's Neue den sich experimentell stets bestätigenden pluralistischen Standpunkt in der Complementfrage.

Wenn wir nun zum Schlusse noch einmal zum Ausgangspunkte unserer Untersuchungen zurückkehren, so hat sich gezeigt, dass dem Ochsenblut, obwohl es durch Kaninchenserum nicht zerstört wird, doch nur ein relativ kurzdauernder Aufenthalt in der Blutbahn des Kaninchens beschieden ist. Der Schluss, dass die Ochsenblutkörperchen nur eine so kurze Lebensdauer haben, wäre nicht gerechtfertigt; denn das Verschwinden des Ochsenblutes steht eben, wie wir gesehen haben, mit der Amboceptorenauslösung im engsten Zusammenhange. Vom Standpunkte unserer heutigen Kenntniss aus müssen daher die früheren Transfusionsversuche mit fremdartigem Blute, auch wenn das Blutplasma des Empfängers für dieses ein indifferentes Medium ist, schon a priori wenig aussichtsreich, ja sogar nicht ungefährlich erscheinen.

Es bestand nun aber die Möglichkeit, dass bei Blutübertragungen zwischen nahe verwandten Thierarten das fremde Blut vielleicht länger erhalten bleiben würde. Hammel und Ziege sind, wie wir wissen, Thierarten, die nicht nur in der zoologischen Reihe, sondern auch in der Beschaffenheit ihres Receptorenapparates sich sehr nahe stehen. Ich injicirte daher einer Ziege 250 ccm Hammelblut intravenös. Auch hier liessen sich Hammelblutkörperchen im Ziegenblut mittels des Serums einer mit Hammelblut vorbehandelten Ziege nur bis 68 Stunden nach der Injection nachweisen, nach 92 Stunden war das Hammelblut vollständig verschwunden, dagegen die ersten Spuren specifischen Amboceptors im Ziegenserum nachweisbar. Es zeigt also auch dieser Versuch, dass für das Erhalten fremdartiger Blutkörperchen im Kreislaufe nicht die nahe Verwandtschaft in der Thierreihe[1], sondern lediglich die Fähigkeit der Amboceptorenbildung maassgebend ist, die eben auch bei Injection der Blutkörperchen einer nahestehenden Art, ja sogar, wie wir durch die Isolysinversuche von Ehrlich und Morgenroth[2] wissen, bei Injection des Blutes derselben Thierspecies erfolgt.

---

[1] Es wäre in gewissen Fällen vielleicht eine praktisch wichtige Frage, ob beim Menschen Affenbluttransfusionen von Nutzen sein könnten. Aber nach unseren Erörterungen dürften auch solche therapeutische Versuche wenig Aussicht auf Erfolg haben.

[2] Ehrlich und Morgenroth, *Berliner klin. Wochenschrift.* 1900. Nr. 21.

Der Versuch von Stannius, seine Folgen und deren Deutung.

Von

Th. W. Engelmann.

Das Ergebniss des berühmten Stannius'schen Versuches — Stillstand des Froschherzens nach Unterbindung an der Sinus-Vorhofsgrenze — hat bekanntlich bis in die neueste Zeit eine verschiedene Deutung erfahren. Viele Physiologen betrachten den Stillstand im Anschluss an C. Eckhard als eine Ausfallserscheinung, als Folge der Aufhebung der motorischen Reizleitung von dem die Bewegungsreize erzeugenden Sinus zu Vorkammern und Kammer. Andere fassen ihn in Nachfolge von R. Heidenhain als eine Reizwirkung auf, als den Ausdruck einer Erregung der intracardialen nervösen Hemmungsapparate durch die Quetschung. Die Anhänger der ersteren Meinung berufen sich vor Allem darauf, dass das oberhalb der Ligatur befindliche Sinusgebiet, das doch auch dem hemmenden Einfluss des Vagus unterliegt, nach der Abquetschung ruhig weiterklopft; ferner auf die häufig sehr lange, unter Umständen bis zum Tode währende Dauer des Stillstandes, die um so weniger Folge einer mechanischen Reizung sein könne, als der Stillstand nicht bloss nach Abquetschung, sondern auch nach Durchschneiden mit schärfster Scheere erfolge. Zudem werde der Stillstand auch am atropinisirten Herzen beobachtet. Die Anhänger der Reizhypothese andererseits betonen, dass der Stillstand in der Regel kein dauernder sei, das Herz vielmehr oft schon innerhalb einer oder weniger Minuten spontan und regelmässig wieder zu klopfen beginne und dann häufig ein neuer Schnitt neuen Stillstand veranlasse.

Obschon, wie ich glaube, die bis jetzt vorliegenden Thatsachen entschieden zu Gunsten der Ausfallshypothese sprechen, die denn auch wohl die meisten Anhänger zählt, schien es mir doch aus verschiedenen Gründen erwünscht, die Frage nochmals experimentell in Angriff zu nehmen. Die

neueren Forschungen haben gezeigt, dass der Einfluss des Nervensystems auf das Herz ein viel mannigfaltigerer ist, als man bis noch vor Kurzem meinte, dass im Besonderen ein Stillstand der Vorkammern und Kammern nicht bloss durch Unterdrückung der Reizerzeugung im Sinusgebiet hervorgebracht werden kann, sondern auch bei regelmässigem Fortklopfen des Sinus durch negativ inotrope, bathmotrope oder dromotrope Nervenwirkungen, also durch Aufhebung der Contractilität oder der Anspruchsfähigkeit oder des Reizleitungsvermögens der Herzwand.

Ob und welche der letztgenannten Wirkungen beim ersten Stannius'schen Versuch etwa im Spiele sind, ist bisher nicht geprüft, und war auch mit den älteren Untersuchungsmethoden nicht oder doch nur unvollkommen zu ermitteln. Meist hat man sich auf die blosse Inspection des Herzens beschränkt, deren Ergebnisse ja immer mit einem schwer zu schätzenden subjectiven Factor behaftet sind. Die graphische Untersuchung mittels der Suspensionsmethode, welche für diesen Zweck noch nicht Verwendung gefunden zu haben scheint, versprach auch hier über einige wichtige Punkte Licht zu verbreiten und objective Beweise zu liefern. Dies galt noch im Besonderen für die Frage nach dem Ursprung der in der Regel einige Zeit nach der Ligatur wieder anhebenden spontanen Pulsationen der Vorkammern und der Kammer, worüber, soviel mir bekannt, noch gar keine Untersuchungen vorliegen.

Ehe ich zur Beschreibung der erhaltenen Resultate übergehe, sei es zunächst gestattet, über die Art der Ausführung des ersten Stannius'schen Versuches ein Wort vorauszuschicken, da es scheint, als ob nicht allgemeines Einverständniss über die Frage bestehe, welche Theile des Herzens denn eigentlich hierbei von einander abgeschnürt werden. Insbesondere hat der um die Physiologie des Herzens so hochverdiente Langendorff[1] unlängst auf Grund einer von der meinigen abweichenden Auffassung dieses Punktes sich dahin geäussert, dass nach meiner Vorstellung vom Ursprungsort der motorischen Reize im Sinusgebiet der Stannius'sche Stillstand als eine Reizwirkung zu betrachten sein würde, was ich nicht zugeben kann.

Ich war durch verschiedene, hier nicht näher zu discutirende Versuche zum Ergebniss gekommen, dass dem ganzen Sinusgebiete, einschliesslich der drei grossen Hohlvenen und der Lungenvenen automatische Reizbarkeit zukommt und von allen diesen Theilen aus durch die daselbst producirten Reize das gesammte Herz zum Schlagen gebracht werden kann. Nun behauptet Langendorff, dass beim ersten Stannius'schen Versuche die Lungenvenen „unversehrt" bleiben. „Steht also," sagt er, „das Herz still,

[1] O. Langendorff, Herzmuskel und intracardiale Innervation. In: *Ergebnisse der Physiologie.* 1902. II. Abthlg. S. 340.

so ist dies nicht deshalb der Fall, weil man ihm den Angriffspunkt des Herzreizes genommen, sondern weil der Eingriff nicht nur trennend, sondern auch reizend (auf hemmende Elemente) gewirkt hat."

Ich kann die Angabe, dass die Lungenvenen beim Stannius'schen Versuch „unversehrt" bleiben, hiernach nur so verstehen, dass sie dabei nicht vom übrigen Herzen abgetrennt werden, sondern mit dem linken Vorhof und durch diesen mit dem rechten und mit der Kammer in organischem, reizleitenden Zusammenhang bleiben. Dies ist aber bei der Art und Weise wie der Stannius'sche Versuch von mir, und soviel ich weiss, allgemein, ausgeführt wird, nicht richtig, ja es ist überhaupt nicht wohl möglich, die Unterbindung so auszuführen, dass nur der Sinus und die grossen Körpervenen von der rechten Vorkammer vollständig abgeklemmt werden. Wenn man in der üblichen Weise nach Blosslegen des Herzens, Wegschneiden des Pericardiums bis möglichst weit nach der Umschlagstelle an der Herzwurzel hinauf, einen Faden zwischen Herz und den beiden Aortenstämmen durchführt, die Herzkammer nach Trennung des Frenulum mit der Spitze oralwärts umlegt, so dass die Grenze von Sinus und Vorkammer (als graue Linie kenntlich) sichtbar wird, und nun nach Schürzung eines Knotens den Faden auf dieser Grenze zusammenschnürt, so wird nothwendig dabei auch die Vena pulmonalis communis mit ihren beiden Wurzeln und ein Theil der linken Vorkammer mit vom Herzen abgeklemmt. Schnürt man etwas mehr nach der Lungenwurzel hin ab, so dass der Stamm der Lungenvenen nicht vom übrigen Herzen abgetrennt wird, so bleibt das Herz niemals stehen, sondern klopft ununterbrochen, und zwar nicht in gleichem oder nahezu gleichem Tempo wie zuvor, weiter. Freilich sind dann auch immer Theile des Sinus venosus, eventuell der beiden oberen Hohlvenen noch im Zusammenhang mit dem rechten Atrium und dadurch mit dem übrigen Herzen geblieben. Das lässt sich aber in diesem Falle nicht vermeiden. Ich kann also nicht zugeben, dass der Stannius'sche Stillstand von meinem Standpunkt aus nothwendig als eine Reizerscheinung betrachtet oder andernfalls die Automatie der Lungenvenen geleugnet werden müsse.

Meine neueren Versuche über den Erfolg der Sinusligatur sind grossentheils im Laufe des vergangenen Winters und Frühlings an grossen bis mittelgrossen ungarischen und Berliner Esculenten angestellt worden. Ein Einfluss der Herkunft oder der Jahreszeit auf die Ergebnisse liess sich nicht erkennen. In der Regel wurden Gehirn und Rückenmark mittels einer vom Schädeldach aus eingeführten starken Nadel schnell und gründlich zermalmt, das Herz bloss gelegt und in der oben angegebenen Weise für die Abklemmung vorbereitet und dann Vorkammer und Kammer an den Hebeln des Doppelcardiographen suspendirt. Wo es nicht auf Mitregistriren

der Sinusbewegungen ankam, benutzte ich häufig statt des unterbindenden Fadens eine stark federnde vernickelte Stahlklemme, deren elfenbeinerne, etwa 1 mm breite, an den einander zugekehrten Flächen keilförmig zugeschärfte, 15 mm lange Spitzen mittels einer Schraube in ihrer ganzen Länge so fest an einander gepresst werden konnten, dass die Leitung an der gequetschten Stelle völlig und dauernd unterbrochen wurde. Die eine Klemmenspitze wurde zwischen den Aortenstämmen und dem rechten Atrium durchgesteckt, die andere auf die Sinus-Vorhofgrenze eingestellt. Die Klemme war am Stativ des Cardiographen mittels Westien'scher Klemme in beliebiger Lage fixirbar.

Es wurden nun zunächst die Herzcontractionen wiederholt für einige Zeit auf der berussten Trommel des Pantokymographion bei verschiedenen, durch Stimmgabelchronograph gemessenen Geschwindigkeiten registrirt, bis alle etwaigen Nachwirkungen der Präparation verschwunden waren. Dann wurde während andauernden Registrirens plötzlich der Faden zugezogen, bezw. die Klemme zugeschraubt.

Wirkung der Ligatur auf das Sinusgebiet.

In allen Fällen klopfte der Sinus mit den grossen Venen ununterbrochen weiter, während Vorkammern und Kammer entweder sofort oder nach einem oder wenigen Pulsen stillstanden. Da die Zahl meiner Versuche sich auf mehrere Hunderte beläuft, darf dies Ergebniss wohl strenge Gültigkeit beanspruchen. Es ist denn auch die Thatsache längst beobachtet und soviel ich weiss sind Ausnahmen nicht beschrieben.

Dies ausnahmslose regelmässige Weiterschlagen des Sinusgebietes beweist, dass die Abquetschung jedenfalls eine nennenswerthe negativ chronotrope Wirkung auf das Sinusgebiet, d. h. eine nennenswerthe hemmende Wirkung auf die Erzeugung der normalen Herzreize nicht hat. Erst bei genauer Ausmessung der Curven ergiebt sich, dass in den meisten Fällen doch ein Einfluss der Ligatur auf die Frequenz des Sinuspulses besteht. Er ist aber immer gering, geht bald vorüber und ist in der Mehrzahl der Fälle zwar negativ chronotroper, häufig aber auch positiv chronotroper Natur. Zuweilen auch folgte auf eine rasch vorübergehende Beschleunigung eine ebenfalls vorübergehende geringe Frequenzabnahme.

In 30 genau ausgemessenen graphischen Versuchen war unmittelbar nach der Ligatur 14 Mal eine geringfügige Verzögerung, in 8 Fällen eine geringe Beschleunigung, in anderen 8 Fällen keine merkliche Aenderung des Sinustempo vorhanden. Es wurde hierbei jedes Mal die Periodendauer für die letzten fünf der Abklemmung vorausgehenden und für die ersten fünf darauffolgenden, eine Messung gestattenden Pulsationen des Sinus be-

stimmt. Da das Abbinden wegen der damit fast unvermeidlich verbundenen Verschiebungen der Schreibhebelspitzen die Curven vorübergehend verunstaltet, entgehen meist eine oder einige Perioden der Messung. In der Regel waren aber nach 1 bis 3 Secunden die Sinuspulse auf der Curve wieder deutlich und der Messung zugänglich.

Näheres giebt die folgende Tabelle I, in welcher die mittlere Dauer (*TSi*), berechnet aus je fünf Sinusperioden, unmittelbar vor und gleich nach der Ligatur in Secunden angegeben ist.

Tabelle I.

Art der Wirkung	*TSi*		Differenz in Procenten der anfänglichen *TSi*
	vor Ligatur	gleich nach Ligatur	
Negativ-chronotrop (14 Versuche)	Mittel: 2·27	2·85	+25·6
	Minimum: 1·40	1·44	+ 2·8
	Maximum: 3·80	6·50	+71·0
Positiv-chronotrop (8 Versuche)	Mittel: 2·50	2·17	−13·2
	Minimum: 1·84	1·70	−25·0
	Maximum: 3·20	2·70	− 7·6
Nicht merklich (8 Versuche)	Mittel: 2·35	2·35	—
	Minimum: 1·47	1·47	—
	Maximum: 3·10	3·10	—

Alle Versuche sind an unvergifteten Fröschen angestellt, deren intracardiale Nervenapparate noch erregbar waren.

Ebensowenig wie chronotrope Effekte von Belang machten sich im Sinusgebiet inotrope, bathmotrope oder dromotrope Wirkungen deutlich bemerklich. Genauere Messungen hierüber habe ich aber nicht angestellt, da sie für unsere Frage entbehrlich schienen und zudem nur sehr schwierig in exacter Weise ausführbar sind, jedenfalls einen unverhältnissmässigen Aufwand an Zeit und lebendem Material gekostet haben würden. Schon auf Grund der blossen Inspection des Sinusgebietes bezüglich der Curven darf zudem mit Sicherheit behauptet werden, dass inotrope und dromotrope Wirkungen, wenn sie überhaupt als Folgen der Ligatur auftreten, jedenfalls nur ganz unbedeutender und vorübergehender Art sein können. Keinesfalls darf aus dem Verhalten des Sinusgebietes nach der Ligatur ein Argument zu Gunsten der Erklärung des Stannius'schen Stillstandes als eine Reizerscheinung geschöpft werden.

Wirkung der Sinusligatur auf Vorkammern und Kammer.

Schon hiernach ist es offenbar sehr unwahrscheinlich, dass die Wirkung der Sinusligatur auf die unterhalb gelegenen Herztheile, Vorkammern und Kammer, eine wesentlich andere, nämlich die eines starken, lang anhaltenden Hemmungsreizes sein sollte. Denn es werden ja bei dieser Ligatur auch viele zum Sinusgebiet ziehende Vagusäste mitgequetscht. Meine Bemühungen, primäre bathmotrope, dromotrope und inotrope Folgen der Abklemmung mit Doppelsuspension an Vorkammern und Kammer direct nachzuweisen, führten denn auch zu keinem anderen Ergebniss.

Die längst bekannte Thatsache, dass jede genügend starke, künstliche locale Reizung der Vorkammern oder der Kammer während des Stannius'schen Stillstandes eine vollständige Herzrevolution auslöst, beweist bereits, dass es sich, wenn überhaupt, auch bei diesen Theilen doch höchstens nur um schwache hemmende Wirkungen der Ligatur handeln kann.

Am ehesten wäre noch daran zu denken, dass eine negativ-bathmotrope Wirkung am Stillstand betheiligt sein könnte. Da die spontanen Herzreize, wie die Prüfung der Anspruchsfähigkeit für künstliche Reize im Stadium der Diastole und Pause bewiesen hat, jedenfalls vergleichsweise schwache Reize sind, wäre es immerhin möglich, dass eine auch nur geringe Abnahme der Anspruchsfähigkeit den Stillstand von Atrien und Ventrikel bedingte. Zur Prüfung dieser Frage habe ich deshalb nach dem früher[1] genau beschriebenen Verfahren die Anspruchsfähigkeit dieser Herztheile für einen elektrischen Reiz (Oeffnungsinductionsstrom) vor und nach der Ligatur in einer grösseren Reihe von Versuchen gemessen. Dabei zeigte sich zunächst, dass zu keiner Zeit nach der Unterbindung, auch nicht in den ersten Secunden des Stillstandes die Anspruchsfähigkeit aufgehoben ist. Aber nicht einmal eine unzweifelhafte Erhöhung der Reizschwelle war nachweisbar. Im Gegentheile wuchs meist in der ersten Zeit nach der Ligatur die Anspruchsfähigkeit für den künstlichen Reiz merklich. Diese positiv bathmotrope Aenderung war im Allgemeinen zu beträchtlich, als dass sie auf zufälligen Nebenumständen hätte beruhen können. Wenn beispielsweise künstliche Vorkammerreize, die sich in Intervallen von je 1 Secunde folgten, unmittelbar vor der Ligatur erst bei einer Stärke von 32 Einheiten[2] unfehlbar wirkten, erwiesen sie sich gleich nach der Ligatur, in der ersten Minute des Stillstandes, bereits bei Stärke 25 als unfehlbar. Aehnlich in anderen Fällen.

Diese anfängliche Steigerung der Anspruchsfähigkeit erklärt sich zur Genüge aus dem Wegfallen der negativ-bathmotropen Wirkung der Systolen. Wenn der Stillstand länger anhält, sinkt, wie schon aus früheren Beob-

[1] Ueber die bathmotropen Wirkungen der Herznerven. *Dies Archiv.* 1902. Physiol. Abthlg. Suppl. S. 5 u. flg.

[2] Die Stärke bei ganz über einander geschobenen Rollen = 100 gesetzt.

achtungen bekannt, weiterhin die Anspruchsfähigkeit merklich, unter Umständen — wenn keine Contractionen mehr kommen — bis auf Null. Es dauerte jedoch meist viele Minuten, ehe ein unzweifelhaftes Sinken nachweisbar war. Durch periodisches Erregen von Pulsationen konnte dann die Anspruchsfähigkeit wieder gehoben werden, ohne dass nach Aufhören der künstlichen Reizung spontane Pulsationen aufgetreten wären. Letztere pflegen nur zu folgen, wenn man an der Kammer-Vorkammergrenze und nicht zu schwach gereizt hatte.

So wenig wie die Anspruchsfähigkeit für elektrische Reize, zeigte sich in meinen Versuchen die Leitungsfähigkeit für die Erregung irgendwo im Herzen durch die Ligatur merklich beeinträchtigt. Insbesondere leicht liess sich das für die Leitung zwischen Vorkammern und Kammern nachweisen, die ja ihrer Langsamkeit wegen der Messung besonders leicht zugänglich ist. In keinem einzigen Falle kam es zur Blockirung dieser Leitung durch die Abklemmung an der Sinusgrenze, auch nicht innerhalb der ersten Secunden des Stillstandes. Stets war Leitung in normaler, wie in entgegengesetzter Richtung möglich. Für beide Fälle ergab die genaue Ausmessung des Intervalls $A_s V_s$ bezüglich $V_s A_s$ unmittelbar vor und gleich nach der Ligatur dieselben Werthe (meist 0·35—0·45″, s. a. weiter unten Tabelle II). Da die Dauer dieser Intervalle nach meinen früheren Ermittelungen durch die Schlagfrequenz sehr erheblich beeinflusst werden kann, mussten beide Messungen natürlich bei gleicher Frequenz der Pulsationen ausgeführt werden. Da es nicht wohl möglich ist, das vor der Ligatur bestehende spontane Tempo nach der Ligatur durch Abstufung der künstlichen Reizfrequenz absolut genau herzustellen, wurde schon vor der Ligatur mit künstlicher (elektrischer) Reizung, unter Verwendung der Baltzer-Ludwig'schen Uhr, dem Herzen eine Schlagfolge von gleicher Frequenz wie nachher (meist 60 in 1 Minute) aufgezwungen.

Negativ-inotrope Wirkungen der Ligatur machten sich in meinen Versuchen nur gelegentlich und nur bei den Vorkammern vorübergehend bemerklich. Sie treten hier ja auch bei anderen Arten der Vagusreizung ausserhalb oder innerhalb der Herzwand besonders leicht auf, können aber selbstverständlich zur Erklärung des Stannius'schen Stillstandes nicht beitragen.

Als völlig beweisend gegen die Natur des Stillstandes als einer Reizwirkung muss schliesslich die auch von mir häufig bestätigte Thatsache gelten, dass die Ligatur beim atropinisirten (wie auch beim stark curaresirten) Herzen den Stillstand ebenso sicher zur Folge hat, wie beim unvergifteten Thier. Wenn Langendorff bei Gelegenheit seiner ausführlichen Discussion des Stannius'schen Versuches[1] das Gewicht dieser auch von ihm in ihrer

[1] *Dies Archiv.* 1884. Physiol. Abthlg. Suppl. S. 89 u. flg.

Bedeutung voll anerkannten Thatsache durch den Hinweis darauf abschwächen zu können gemeint hat, „dass nach den Untersuchungen von Gaskell und Luchsinger die Bezold'sche Theorie der Atropinwirkung keineswegs mehr als ein felsenfestes Gebäude angesehen werden kann", so ist dagegen zu bemerken, dass es ganz gleichgültig ist, welche theoretische Vorstellung man sich von der Atropinwirkung auf's Herz macht. Thatsache bleibt, dass nach Vergiftung mit Atropin kein einziger Reiz, gleichviel welcher Art und Stärke, gleichviel auch wo er den Vagus trifft, noch eine hemmende Wirkung ausübt. Man hat also kein Recht, der Sinusligatur die Fähigkeit zu wirksamer Reizung der Hemmungsfasern zuzuschreiben. Im Gegentheil! Der andere bei derselben Gelegenheit (S. 101) angedeutete Ausweg, auf den Langendorff durch R. Heidenhain's Beobachtungen über Erregung und Hemmung nervöser Centralorgane geführt wurde, und der in der Frage gipfelt: „sollten vielleicht dieselben Ganglienzellen, die einen Theil des motorischen Herzcentrums darstellen, in Folge mechanischer Beeinflussung die Herzthätigkeit unterdrücken können?", trägt doch zu sehr das Gepräge einer Hypothese ad hoc, und zwar einer a priori höchst unwahrscheinlichen, als dass er ernstlich in Betracht zu kommen verdiente. Langendorff ist denn auch bei seiner neuesten Besprechung des Stannius'schen Versuches nicht weiter auf die Befunde am atropinisirten Herzen und ihre Deutung zurückgekommen. Gleichwohl hält er es auch jetzt[1] „noch immer für wahrscheinlich, dass der Erfolg des ersten Stannius'schen Schnittes auf einer Reizung hemmender Apparate beruht." Dafür zu sprechen scheint ihm nicht nur der von Heidenhain zuerst betonte Umstand, dass der Stillstand fast immer nur ein zeitweiliger ist, sondern auch die von ihm gemachte Beobachtung, dass, wenn er gewichen, ein weiterer Schnitt durch die Vorhöfe das Herz auf's Neue zum Stillstand bringen kann. Dass auch diesen Thatsachen keine Beweiskraft innewohnt, werden, wie ich hoffe, überzeugend die Beobachtungen darthun, zu deren Beschreibung ich jetzt übergehe.

Ueber den Ursprungsort der nach dem Stannius'schen Stillstand auftretenden spontanen Herzpulse.

Meine Versuche mit gleichzeitiger Registrirung der Vorkammersystolen (A_s) und Kammersystolen (V_s) ergeben, dass die nach kürzerer oder längerer Dauer des Stillstandes ohne nachweisliche äussere Ursache wieder anhebenden Pulsationen des abgebundenen Herzens wesentlich in zwei durch ihren Ursprung verschiedene Classen zerfallen. In der einen geht A_s voraus und folgt V_s nach dem gewöhnlichen Intervall, in der

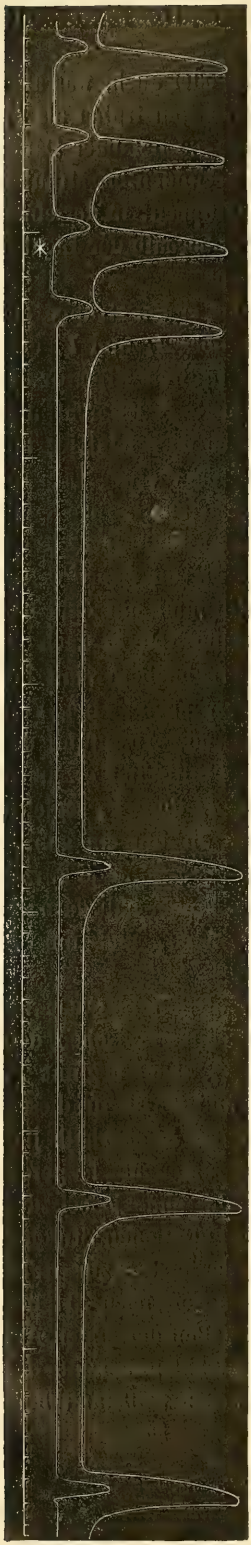
[1] *Ergebnisse der Physiologie.* 1902. II. Abthlg. S. 330.

anderen ist die Reihenfolge umgekehrt: erst V_s, dann A_s oder auch, was aber sehr selten, A_s und V_s beginnen gleichzeitig oder A_s eine Spur früher als V_s.

Die Pulsationen der ersten Kategorie treten nie nach langer Dauer des Stillstandes auf, sondern immer sehr bald, wenige Secunden bis Minuten nach Beginn desselben. Sie zerfallen wieder in zwei Gruppen: in der einen sind feste zeitliche Beziehungen zu den Pulsationen des oberhalb der Ligatur gelegenen Sinusgebietes vorhanden, in den anderen nicht.

Die festen zeitlichen Beziehungen in den Fällen der ersten Gruppe der ersten Kategorie bestehen darin, dass die Frequenz der A_s und V_s entweder genau dieselbe oder um ein ganzes Vielfaches kleiner ist als die des oberhalb der Ligatur klopfenden Sinusgebietes. Es geht also jeder A_s immer eine Si_s voraus, und zwar um dasselbe oder häufiger um ein, namentlich Anfangs etwas grösseres Zeitintervall als vor der Ligatur. Häufig folgt Anfangs nur jeder zweiten oder dritten Si_s eine A_s (nebst V_s), bald aber jeder einzelnen. Schnürt man oder schraubt man jetzt fester zu, so hören die A_s und V_s sofort auf, während die Si_s ungestört weiter gehen. Offenbar handelt es sich also beim ersten Stillstand um eine unvollkommene, nur zeitweilige Unterbrechung der Leitung von Si nach A. Es ist beiläufig bemerkenswerth, dass es meist ganz erheblicher Kraft bedarf, um eine dauernde Leitungsunterbrechung zu erzwingen. Bei Verwendung der Schraubenklemme kann man durch passende Abstufung des Druckes ziemlich nach Belieben kürzeren oder längeren Stillstand erzeugen und bewirken, dass die darnach wieder beginnenden A_s und V_s sogleich im Tempo von Si folgen (bei schwachem Druck), oder in um ein ganzes Vielfaches kleinerer Frequenz. Je schwächer der Druck war und je kürzer er — und damit auch der Stillstand — anhielt, um so länger hält darnach das spontane Pulsiren an, unter Umständen viele Stunden, und um so grösser ist dabei die Frequenz.

In der zweiten Gruppe von Fällen der ersten Kategorie besteht im Gegensatz zur ersten Gruppe keine feste zeitliche Beziehung zwischen den Si_s oberhalb der Ligatur und den spontanen A_s und V_s, doch beginnt V_s in der normalen Zeit nach A_s. Das Tempo von A und V ist in diesen Fällen nicht nur dauernd ganz unabhängig von dem des Si oberhalb der Abklemmung, sondern auch immer und dauernd langsamer als letzteres. Anfangs am langsamsten, beschleunigt es sich meist bald, ohne jedoch das des Si zu erreichen. Auch in diesen Fällen können die Pulsationen Stunden lang anhalten, obschon sie im Ganzen früher als in der ersten zur Ruhe kommen. Nicht selten kommen auch Gruppenbildungen vor, nach Art der von Luciani beschriebenen, die übrigens auch bei den Fällen der ersten Art beobachtet werden. Festeres Zuschnüren oder stärkeres Abklemmen an der gleichen Stelle führt häufig, aber nicht immer, einen neuen Stillstand her-



bei, sicher aber und sofort Abklemmen unterhalb der alten Stelle, etwas weiter weg von der Herzwurzel, innerhalb *A*. Ebenso wirkt Durchschneiden der Vorkammern unterhalb der Ligatur.

Das sind die Fälle, die besonders auffällig den Schein erwecken, als ob der Stillstand Folge einer Reizung von Hemmungsapparaten sei. Aber ihre Erklärung bietet vom entgegengesetzten Standpunkt aus nicht die geringste Schwierigkeit. Es genügt offenbar die durchaus plausible Annahme, dass bei der ersten Ligatur ein kleiner Rest des spontan erregbaren Gebietes (Sinus, Ven. pulmonalis z. B.) von dem übrigen Sinusgebiet abquetscht und mit der Vorkammer in Zusammenhang geblieben war. Durch die Quetschung vorübergehend beschädigt — sei es in der Reizerzeugung; sei es im Leitungsvermögen oder in beiden — löste es zunächst keine Herzpulse aus. Allmählich erholte es sich und vermochte nun *A* und *V* zum Klopfen zu bringen. Die Unabhängigkeit des Tempos dieser neuen Pulse von den Sinusperioden oberhalb der Ligatur, die regelmässige Aufeinanderfolge von A_s und V_s im normalen Intervall sind hiernach selbstverständlich.

Noch weit grösseres Interesse erregen aber die, zudem weitaus die Mehrzahl bildenden Fälle jener zweiten Kategorie, welche dadurch charakterisirt ist, dass die nach dem Stillstand auftretenden Pulsationen in umgekehrter Folge, erst V_s, dann A_s, oder doch A_s und V_s gleichzeitig oder nahezu isochron, stattfinden. Es gehören zu dieser Kategorie in meinen Versuchen ohne Ausnahme alle nach langem Stillstand beginnenden Pulse. Doch wurden auch vereinzelte Fälle beobachtet, wo schon nach einem weniger als 1 Minute währenden Stillstand Pulse in der umgekehrten Ordnung $V_s A_s$, anhoben. Ein Beispiel letzterer Art zeigt nebenstehende Figur (Vers. vom 21. V. 03), wo die Abklemmung an der Sinusgrenze mittels Schraube bei * stattfand. Die obere Curve ist vom Ventrikel, die mittlere von den Vorkammern gezeichnet, die unterste giebt die Zeit in ganzen Secunden.

Der Frosch, eine unvergiftete, überwinterte, mittelgrosse ungarische Esculente, war um $9^h\,45'$ in früher beschriebener Weise hergerichtet, die Klemme auf die *Si-A*-Grenze eingestellt und bis auf etwa $^1/_2{}^{mm}$ Weite geschlossen worden. Dies hatte keinen Einfluss weder auf das Tempo noch auf die Leitung von *Si* nach *A*. Die Dauer der Perioden betrug gleich nach der Präparation $4{\cdot}2''$, unmittelbar vor dem vollständigen Abklemmen $4{\cdot}0''$. A_s ging V_s jedes Mal um $0{\cdot}41''$ voraus. Bei * ($9^h\,52'$) wurde die Klemme fest zugeschraubt: es folgt noch eine, etwas verfrühte, A_s und dieser nach normaler Zeit eine V_s, dann Stillstand von *A* und *V*, der etwa 21 Secunden anhält. Es beginnen nun spontane Pulsationen in der umgekehrten Reihenfolge: $V_s A_s$, die in gleicher Weise sich lange Zeit wiederholen in Intervallen von 12·5, 12·0, 12·0, 11·2, 10·4, 10·4, 10·4 u. s. w. Secunden. Das Intervall $V_s A_s$, bei einer Cylindergeschwindigkeit von 15 bis 30^{mm} innerhalb der nächsten 5 Minuten wiederholt gemessen, ergab sich zu 0·26, 0·26, 0·26, 0·25, 0·26, 0·25, 0·26 Secunden.

Dem hier näher beschriebenen ähnlich verhält sich die grosse Mehrzahl der Fälle. Um Weitläufigkeiten zu vermeiden, genüge es, in Tabelle II die wichtigsten Zahlen aus einer Reihe von Versuchen zusammenzustellen, bei welchen eine bis auf etwa $0{\cdot}01''$ genaue Bestimmung der Intervalle $A_s V_s$ bezw. $V_s A_s$ möglich war.

Tabelle II.

a	*b*	*c*	*d*	*e*	*f*
1	$2^h\,40'$	$0{\cdot}41''$	$2^h\,58'$	$0{\cdot}24''$	$18'$
2	8 —	0·46	8 40	0·25	40′
3	11 25	0·40	12 50	0·45	$1^h\,25'$
4	4 32	0·32	4 40	0·24	28′
5	7 16	0·42	7 45	0·40	29′
6	9 05	0·50	11 45	0·26	$2^h\,40'$
7	2 52	0·31	3 02	0·20	10′
8	5 38	0·49	7 —	0·37	$1^h\,22'$
9	9 11	0·32	10 —	0·55	49′
10	4 45	0·45	4 56	0·18	1′
11	9 50	0·41	9 53	0·24	3′
12	4 35	0·25	5 —	0·10	25′
13	12 41	0·32	12 42	0·46	1′
14	7 25	0·42	7 57	0·20	32′
15	12 20	0·46	12 29	0·05	9′
16	3 30	0·26	3 40	0·18	10′
17	3 40	0·40	5 45	0·58	$2^h\,5'$
18	8 30	0·60	8 40	0·38	10′
19	11 43	0·32	12 46	0·40	$1^h\,3'$
20	3 50	0·34	5 35	0·32	$1^h\,45'$

Spalte *a* enthält die Versuchsnummer, Spalte *b* die Zeit, zu welcher das in Spalte *c* verzeichnete Intervall $A_s V_s$, Spalte *d* die Zeit, zu welcher das in Spalte *e* verzeichnete Intervall $V_s A_s$ gemessen wurde. Da die Messungen von $A_s V_s$ unmittelbar vor dem Abklemmen, die von $V_s A_s$ möglichst bald nach dem Ende des Stillstandes angestellt wurden, ergiebt die Differenz der Zeiten von Spalte *b* und Spalte *d* nahezu die Dauer des auf die Ligatur folgenden Stillstandes. Diese Dauer ist in Spalte *f* noch besonders verzeichnet. Vergleichung der Zahlen in Spalte *c* und *e* ergiebt zunächst, dass mit wenigen Ausnahmen (Nr. 3, 9, 13, 17, 19) die Intervalle $A_s V_s$ der spontanen Pulse vor der Ligatur merklich grösser sind als die Intervalle $V_s A_s$ der spontanen Pulse nach Beendigung des Stillstandes Die ersteren betragen im Mittel 0·398″, die letzteren 0·302″, also ein Unterschied von durchschnittlich fast 0·1″.

Weiter zeigt sich, dass die Einzelwerthe für $A_s V_s$ durchschnittlich viel weniger vom Mittelwerth abweichen, als die für $V_s A_s$ gefundenen. Dementsprechend liegen auch im letzteren Falle die Maxima und Minima erheblich weiter aus einander als im ersteren. Es beträgt nämlich

das Minimum	für $A_s V_s$	0·25 ″,	für $V_s A_s$	0·05 ″,
das Maximum	„ „	0·60 ″,	„ „	0·58 ″,
die durchschnittliche Abweichung vom Mittel	„ „	0·057″,	„ „	0·114″.

Eine Beziehung der für $V_s A_s$ gefundenen Einzelwerthe zur Dauer des vorangegangenen Stillstandes ist nicht deutlich. Doch mag es immerhin kein Zufall sein, dass unter den sechs Fällen sehr langer Dauer des Stillstandes (Nr. 3, 6, 8, 17, 19, 20) drei Mal für $V_s A_s$ absolut grössere Werthe gemessen wurden, als für die zugehörigen Intervalle $A_s V_s$ vor dem Stillstand. Nehmen doch auch, wie frühere Messungen gezeigt haben und oben schon berührt wurde, die $A_s V_s$-Werthe bei langer Dauer der Versuche, und ganz besonders nach Aufhören der Circulation, in der Regel bedeutend zu. Beim allmählichen Absterben des Herzens sah ich sie früher bei R. temporaria, wo sie cet. paribus kleiner sind, als bei R. esculenta, gelegentlich bis auf mehr als 2·5″, neuerdings bei R. esculenta in einem Falle sogar bis auf 7″, wachsen. Hier war allerdings die Atrioventriculargrenze, zum Zwecke besser isolirter Registrirung der *A*- und *V*-Bewegungen, durch einen darüber gespannten Faden ein wenig comprimirt.

Die eben beschriebenen Beziehungen zwischen dem zeitlichen Auftreten der V_s und A_s beweisen, dass die Orte, von denen die spontanen Reize nach Ablauf des Stannius'schen Stillstandes in den Fällen der zweiten Kategorie ausgehen, jedenfalls nicht das Sinusgebiet und die Vorhöfe sein können, da ja sonst immer erst die A_s und dann die V_s kommen müssten.

Sie müssen vielmehr in dem Uebergangsgebiet zwischen Vorkammern und Kammern, in den Muskelbrücken, welche das Myocard beider verbinden, also in dem von His jr. so genannten Atrioventriculartrichter gelegen sein. Im Ventrikel können sie, trotz des scheinbar antiperistaltischen Charakters der Pulsationen nicht liegen, weil bei ihnen die Dauer des Intervalls $V_s A_s$ zu kurz ist. Diese Dauer ist ja, wie die Zahlen der Tabelle II zeigen, fast immer erheblich kleiner, als die für die Leitung $A_s V_s$. Wie ich früher gefunden habe, braucht die Leitung der motorischen Impulse von V nach A zwar gelegentlich etwas weniger Zeit, als cet. paribus die normale von A nach V, aber im Ganzen erfolgt sie ungefähr gleich schnell, oder auch schneller in der normalen, wie in der entgegengesetzten Richtung. Und edenfalls kommen so niedrige Werthe für $V_s A_s$ und namentlich so bedeutende Unterschiede zu Gunsten der Leitungsgeschwindigkeit von V nach A, wie in den Versuchen 1, 2, 6, 7, 10, 12, 14, 15 (!), 16, bei Reizung der Ventrikelbasis, bezw. der Vorkammer bei R. esculenta nicht vor.

Um jeden Zweifel in dieser Hinsicht auszuschliessen, habe ich das Intervall $V_s A_s$ bei Reizung der Kammerbasis noch besonders bestimmt in einer Reihe von Fällen der Tabelle II, wie auch in mehreren anderen zu verschiedenen Zeiten während und nach Aufhören des Stannius'schen Stillstandes, mitunter ausserdem auch zu denselben Zeiten durch künstliche Reizung der Atrien das Intervall $A_s V_s$. In der Tabelle III sind eine grössere Zahl solcher Messungen zusammengestellt, die möglichst gleichzeitig — etwa innerhalb 2 bis 6 Minuten — beim selben Herzen gewonnen wurden. In so kurzer Zeit änderten sich die Werthe $A_s V_s$ bezüglich $V_s A_s$ nicht merkbar. (Siehe Tabelle III.)

Spalte a enthält die Versuchsnummer, b die Dauer des Intervalls $V_s A_s$ bei spontaner Pulsation (nach Ablauf des Stillstandes), c dasselbe Intervall bei Reizung der Kammerbasis mit einem Oeffnungsinductionsstrom, d die Dauer von $A_s V_s$ bei gleicher elektrischer Reizung der Vorkammer, etwa in der Mitte der Höhe, e die aus b und c berechnete Lage des Ausgangspunktes der spontanen Pulse (s. unten).

Die unter den Spalten b, c, d angegebenen Mittelwerthe zeigen, dass durchschnittlich A_s bei den spontanen Pulsen um $0 \cdot 121''$ ($= 0 \cdot 477$[1] $- 0 \cdot 356$) früher nach Anfang von V_s einsetzte, als sie eingesetzt haben würde, wenn der Ursprungsort der spontanen Reize in der Kammerwand, an der Ventrikelbasis gelegen hätte. Weitere Vergleichung der Zahlen in den Spalten b und c ergiebt, dass auch in allen einzelnen Fällen, mit Ausnahme von Nr. 11, die Werthe in Spalte b kleiner, als die zugehörigen in Spalte c

[1] Bei Berechnung dieses Mittelwerthes mussten die Versuche Nr. 5 und 10 ausser Betracht bleiben, da hier die Werthe für b nicht bestimmt wurden.

Tabelle III.

a	*b*	*c*	*d*	*e*
1	0·27″	0·48″	—	0·78 *l*
2	0·38	0·65	—	0·79
3	0·18	0·42	0·33	0·71
4	0·45	0·48	0·42	0·97
5	—	0·50	0·41	—
6	0·10	0·40	0·40	0·62
7	0·44	0·46	0·40	0·96
8	0·20	0·42	—	0·74
9	0·58	0·66	0·70	0·94
10	—	0·66	0·66	—
11	0·26	0·26	—	1·00
12	0·40	0·42	—	0·98
13	0·40	0·44	—	0·95
14	0·34	0·58	—	0·80
15	0·54	0·56	—	0·99
16	0·30	0·36	—	0·92
17	0·50	0·54	—	0·97
Mittel	0·356″	0·493″ (0·477″)	0·474″	0·87 *l*

sind. In Versuch 11 ist kein Unterschied da, gingen also die spontanen Reize vermuthlich von einer unmittelbar am Ventrikel gelegenen Stelle (möglicher Weise auch vom Bulbus cordis) aus. Niemals wurde das Intervall $V_s A_s$ für die spontanen Pulsationen grösser als bei directer Reizung der Kammer oder des Bulbus cordis gefunden.

Vergleichung der Werthe in Spalte *c* und *d* bestätigt, dass die Leitung von *V* nach *A* durchschnittlich etwa eben so schnell, wie die von *A* nach *V* erfolgt, jedenfalls nicht schneller, eher langsamer.

Die sehr beträchtlichen Abweichungen, welche die Werthe in Spalte *b* unter einander und von den zugehörigen der Spalte *c* aufweisen, führen zu dem Schlusse, dass die spontanen Pulsationen auch in den Fällen unserer zweiten Kategorie nicht bei allen Herzen von derselben beschränkten Stelle (etwa, wie die Anhänger der alten Theorie vermuthen könnten, der Gegend der Bidder'schen Ganglien) ausgehen, sondern von verschiedenen, bald näher an *A*, bald näher an *V* gelegenen Punkten, meistens allerdings näher der Kammer. Dabei sei aber hervorgehoben, dass für jedes bestimmte Herz das Intervall $V_s A_s$ (von der mit der Zeit allmählich eintretenden Zunahme abgesehen) bei den spontanen Pulsen sehr constant war, also wohl auch der Ursprungsort der spontanen Pulse derselbe blieb. Ich habe nur ganz vereinzelte Ausnahmen hiervon bemerkt, und zwar nur in den relativ

seltenen Fällen, in denen spontane Pulse in durch längere Pausen getrennten Gruppen auftraten.

Da die A_s um so früher, V_s aber um so später einsetzen muss, je näher nach A zu die Quelle der spontanen Reize liegt, so nimmt es denn auch nicht Wunder, dass Fälle vorkommen, wo die A_s und V_s gleichzeitig oder A_s sogar etwas vor V_s beginnt. Sie sind aber sehr selten. Dass A_s früher kam, beobachtete ich bisher nur zwei Mal. Der Unterschied betrug etwa $0{\cdot}1''$, während $A_s V_s$ bei directer Reizung von A rund $0{\cdot}4''$ maass.

Die Stelle, von welcher die spontanen Contractionen ausgehen, lässt sich annähernd aus den für das Intervall $V_s A_s$ in Spalte *b* und *c* verzeichneten Werthen berechnen, wenn man voraussetzt, dass die Leitungsgeschwindigkeit in der ganzen Länge der Bahn zwischen V und A annähernd die gleiche ist und dieselbe für beide Richtungen. Die letztere Voraussetzung wird durch die Thatsache gerechtfertigt, ja geboten, dass für das Intervall $A_s V_s$ bei Reizung von A cet. paribus im Allgemeinen der gleiche Zeitwerth gefunden wurde, wie für das Intervall $V_s A_s$ bei Reizung der Kammer (s. oben) bezw. des Bulbus. Die erstere Annahme ist freilich zunächst willkürlich, auch wohl kaum experimentell zu prüfen, aber doch wohl eben so zulässig wie die gegentheilige. Bezeichnen wir die ganze Länge der Leitungsbahn zwischen A und V mit l, mit β den Werth von $V_s A_s$ für die spontanen Pulse (Tabelle III, Spalte *b*), mit γ den zugehörigen Werth $V_s A_s$ bei directer Reizung der Kammerbasis (Tabelle III, Spalte *c*), so wird der Ort x, von dem die spontanen Reize ausgehen, in einer Entfernung $Ax = \frac{\beta + \gamma}{2\gamma} l$ vom Vorkammerende der Bahn l liegen.[1] Es ist nämlich

$$\beta = x_s A_s - x_s V_s,$$
$$\gamma = x_s A_s + x_s V_s,$$
$$\text{also } x_s A_s = \frac{\beta + \gamma}{2}.$$

Da nun nach Voraussetzung $x_s A_s : \gamma = Ax : l$,

$$\text{so ist auch } x_s A_s = \frac{\gamma Ax}{l},$$
$$\text{also } \frac{\gamma Ax}{l} = \frac{\beta + \gamma}{2}$$
$$\text{und } Ax = \frac{\beta + \gamma}{2\gamma} \cdot l.$$

Beispielsweise wird für $\beta = \gamma$ der Abstand $Ax = l$,

„ $\beta = \frac{\gamma}{2}$ „ „ „ $= {}^3/_4 l$,

„ $\beta = 0$ „ „ „ $= {}^1/_2 l$.

[1] Die Dauer des Latenzstadiums ist für A und V der Einfachheit halber als gleich angenommen. Sie ist für A etwas kürzer als für V, die für Ax hier berechneten Werthe sind also noch etwas zu klein.

Wird der Abstand Ax kleiner als $^1/_2$, so wird β negative Werthe annehmen, d. h. A_s früher als V_s kommen müssen. Da dies mit einer einzigen Ausnahme in meinen Versuchen nicht der Fall war, muss die Stelle, von welcher die spontanen Pulse ausgingen, im Allgemeinen auf der der Kammer näheren Hälfte der Brückenbahn gelegen haben und zwar, da der Mittelwerth für $\beta = 0{\cdot}356$, für $\gamma = 0{\cdot}477$ betrug, durchschnittlich in $0{\cdot}873\,l$ Entfernung vom Vorkammerende der Bahn, also sehr nahe an der Kammerbasis. In Spalte e der Tabelle III ist die Lage dieser Stelle auch für die einzelnen Versuche nach obiger Formel berechnet. Die Einzelwerthe weichen durchschnittlich nicht viel vom Mittelwerth ab.

Alle diese unsere Ergebnisse sind nun in sehr schöner Uebereinstimmung mit einer Reihe schon bekannter Thatsachen, die beweisen, dass nahe dem Ventrikel in der Atrioventriculargegend Stellen liegen, welche auch bei directer künstlicher Erregung besonders leicht in rhythmische Thätigkeit gerathen und Reihen von Herzpulsen auslösen können. Ich erinnere zunächst an den regelmässig zu beobachtenden Erfolg von Stannius sogen. „zweitem Versuch“: Wiedererwachen von Pulsationen bei Anlegen einer zweiten Ligatur an der AV-Grenze; dann an das von vielen Beobachtern bemerkte und auch von mir oft constatirte plötzliche Erlöschen der durch Abschneiden der Kammer an der AV-Grenze hervorgerufenen Ventrikelpulsationen beim Wegschneiden kleiner Stückchen Kammermusculatur unmittelbar unterhalb oder doch dicht an den venösen Ostien des Ventrikels.[1] Weiter an die Versuche von H. Munk[2], welcher fand, „dass eine einfache mechanische Reizung“, beispielsweise ein Nadelstich, an der Mitte des oberen Ventrikelrandes und einigen benachbarten Stellen ganze Reihen von Pulsationen des Herzens mit zunehmenden Intervallen herbeiführt, „während sonst der gleichen Reizung nur eine Pulsation folgt“. Wie Munk bereits hervorhob, ist auch bei diesem Versuch die zeitliche Aufeinanderfolge der Zusammenziehungen von A und V die umgekehrte, ausser bei Reizung etwas oberhalb der AV-Grenze, „in etwa $^1/_4$ der Vorhofshöhe“. Die sorgfältigen Wiederholungen der Munk'schen Versuche, welche Walther Ewald[3] unlängst in J. Bernstein's Laboratorium ausführte, und durch genaue mikroskopische Untersuchung der durch einen Nadelstich in die Gegend der AV-Grenze zum Pulsiren gebrachten Herzen vervoll-

[1] Bei mikroskopischer Untersuchung erwiesen sich diese Stückchen zwar immer nervenhaltig, aber sehr häufig ganz sicher frei von Ganglienzellen.

[2] H. Munk, Zur Mechanik der Herzthätigkeit. *Sitzungsberichte der physiol. Ges. zu Berlin* vom 25. Februar 1876. — *Dies Archiv.* 1878. Physiol. Abthlg. S. 569.

[3] Walther Ewald, Ein Beitrag zur Lehre von der Erregungsleitung zwischen Vorhof und Ventrikel des Froschherzens. Pflüger's *Archiv.* 1902. Bd. IXC. S. 21.

ständigte, haben gezeigt, dass diese Pulsreihen immer dann ausgelöst werden, wenn der Stichcanal die Musculatur des Atrioventriculartrichters durchsetzte, und zwar auch wenn die an der *AV*-Grenze gelegenen Ganglien und Nervenstämme nicht berührt worden waren. Letztere waren nur in zwei von 29 erfolgreichen Versuchen, die Scheidewandnerven sogar nur in einem Falle mitgetroffen. In den meisten Fällen war der Stich dicht unterhalb des Knickungswinkels des Trichters, also etwa auf der Höhe des Ursprunges der *AV*-Klappen oder noch etwas tiefer, in einigen Fällen sogar an der Grenze des Ueberganges in die Kammermusculatur, selten etwas oberhalb des Knickungswinkels hindurchgegangen. Der Schluss von Ewald, „dass die Ursache des Munk'schen Phänomens in der Verletzung und damit wohl der Reizung des Atrioventriculartrichters zu suchen ist", wird durch die Ergebnisse unserer zeitmessenden graphischen Versuche durchaus befürwortet. Handelt es sich bei unseren Versuchen auch nicht, wie bei der zweiten Ligatur von Stannius, oder in Munk's und Ewald's Experimenten um die Folgen mechanischer Reizung, so liegt darin doch kein Grund, zu bezweifeln, dass es in beiden Fällen dieselben Partien der Herzwand waren, von denen die Pulsationen ausgingen. Es ist ja nur wahrscheinlich, dass dieselben Elemente, welche auf mechanische Erregung mit Reihen von Pulsationen antworten, in dieser Weise auch reagiren werden, wenn sie durch andere Reize in Thätigkeit versetzt werden. Und solche Reize werden sehr wohl durch die chemischen Veränderungen gesetzt werden können, welche in ihnen nach der Sinusligatur schon in Folge des Aufhörens der Circulation eintreten müssen. Dass die histologischen Elemente, von denen diese Reize ausgehen, nicht Ganglienzellen sind, dafür liefern auch unsere zeitmessenden Versuche neuen Grund. Nach den oben angestellten Berechnungen gehen die Reize in der Regel von Stellen aus, welche unterhalb des Ursprunges der Atrioventricularklappen liegen. Hier aber finden sich, wie man an guten Schnittserien vom Froschherzen constatiren kann, fast niemals Ganglienzellen. Dies möge noch ausdrücklich betont werden, weil selbst W. H. Gaskell, der zuerst die meiner Ueberzeugung nach richtige Erklärung gab, neuerdings die Frage als noch nicht ganz sicher entschieden bezeichnet hat.[1]

[1] W. H. Gaskell, Artikel The contraction of cardiac muscle in E. A. Schäfer, *Text-book of Physiology*. 1900. Vol. II. p. 179.

Beobachtungen über die Wirkung des Nebennierenextractes.

Von

Dr. **Richard Hans Kahn**,
Assistenten am Institute.

(Aus dem physiologischen Institut der deutschen Universität in Prag.)

I. Ueber die angebliche Lähmung des Herzvaguscentrums.

Neben der Wirkung des Nebennierenextractes auf die glatte Musculatur des Körpers ist auch ein Einfluss der Extractinjection auf die Functionen einer ganzen Reihe von Organen festgestellt worden. So wurde fast von allen Untersuchern Verlangsamung und Vergrösserung des Herzschlages beschrieben. Langley[1] hat die Anregung der Speichel-, Thränen- und Schweisssecretion als mehr oder minder sicher zu erzielende Extractwirkung dargestellt. Aber auch das Centralnervensystem soll nach den Angaben mehrerer Autoren einer bestimmten Einwirkung unterliegen. So haben Biedl und Reiner[2] dem Extracte der Nebenniere eine erregende Wirkung auf das Herzvaguscentrum zugeschrieben. Dem gegenüber sah Verworn[3] „Vaguspulse“ nach intravenöser Injection von Nebennierenextract noch auftreten, auch nachdem er beide Vagi am Halse durchschnitten hatte. Er schliesst seine Auseinandersetzungen über diesen Gegenstand mit den

[1] J. N. Langley, Observations on the physiological action of extracts of the supra-renal bodies. *Journ. of physiol.* 1901—1902. Vol. XXVII. p. 237.

[2] A. Biedl und M. Reiner, Studien über Hirncirculation und Hirnödem. Pflüger's *Archiv.* Bd. LXXIII. S. 385.

[3] M. Verworn, Zur Analyse der dyspnoischen Vagusreizung. *Dies Archiv*, 1903. Phys. Abthlg. S. 65.

Worten: „Wenn aber das Nebennierenextract auch nach Durchschneidung der Vagi durch periphere Wirkung auf das Herz Pulse erzeugen kann, die den Vaguspulsen täuschend ähnlich sehen, dann muss es höchst zweifelhaft erscheinen, ob die anscheinenden Vaguspulse, die nach Nebennierenextract-Injection bei intacten Vagis auftreten, überhaupt in irgend einem Fall als wirkliche Wirkungen vom Vaguscentrum her angesprochen werden dürfen."

Da ich mich seit längerer Zeit mit der Wirkung des Nebennierenextractes auf verschiedene Organe beschäftigt habe, so sei es mir gestattet, zu dieser und noch zu einer anderen wichtigen Behauptung Verworn's Stellung zu nehmen. Es sei vorausgeschickt, dass ich mich derselben Substanz bediente, welche Verworn benützt hat, und welche, wie mir scheint, wegen ihrer vielseitigen Vorzüge zur Zeit das beste der verschiedenen zur Extractdarstellung benützten Präparate ist, nämlich der Tabletten von Borroughs und Wellcome. Dieselben wurden im Verhältniss von 1:30 mit destillirtem Wasser durch 12 bis 15 Stunden extrahirt. Sie zerfallen in der Flüssigkeit sehr rasch, und die aus ihnen gewonnenen Extracte sind bei sonst gleicher Behandlung stets gleich wirksam, woraus hervorgeht, dass in diesen Tabletten die Rindensubstanz der Nebenniere mit dem bekanntlich allein wirksamen chromaffinen Gewebe der letzteren gleichmässig gemischt ist.

Von diesem Extracte wurden $^1/_2$ bis 5 ^{ccm} intravenös injicirt. Die Thiere (Kaninchen) erhielten ausserdem soviel Curarin, als eben nothwendig war, um die Lähmung der Körpermusculatur zu erzielen. Die Injection des Extractes ruft sehr häufig (das erste Mal immer) jene gut charakterisirten Druckschwankungen auf der Höhe des Druckanstieges hervor, welche die Autoren mit dem Namen der „Vaguspulse" bezeichnen. Bei Anwendung des Hg-Manometers als registrirenden Apparates bestehen sie in einem jähen Abfall des schwimmertragenden Hg-Schenkels und raschem Aufsteigen desselben stets über jene Linie, welche zu Beginn des Druckabfalles erreicht war. Diese letztere Erscheinung ist jedenfalls in den Trägheitsschwankungen des Quecksilbers begründet. Eine bessere Anschauung dieser Erscheinung erhält man mit einem der gebräuchlichen Blutwellenzeichner. Im Folgenden sollen einige Curven dargestellt werden, welche mit dem Cowl-Gad'schen Blutwellenzeichner aufgenommen wurden. Hier sind Trägheitsschleuderungen weniger störend, und die Aufzeichnung des ganzen Vorganges des Druckanstieges und der Pulsänderungen lässt sich im Interesse grösserer Uebersichtlichkeit auf einen kleineren Raum zusammendrängen. Selbstverständlich muss der Apparat durch Vergleichung mit dem Hg-Manometer in Bezug auf den Druckwerth der Ordinatenhöhen graduirt sein, um so mehr, als sich in Folge der elastischen Durchbiegung der Metallmembran die

Ordinaten nicht einfach proportional mit dem Drucke ändern, wenn auch nach einfachem Gesetze, stetig und ganz regelmässig.

Fig. 1 zeigt die Vaguspulse auf der Höhe der Blutdrucksteigerung nach erstmaliger Injection von $^1/_2$ ccm des Extractes mit dem Blutwellenzeichner aufgenommen. Die obere der beiden Linien unter der Druckcurve entspricht einem Drucke von 60 mm Hg. Der mittlere Blutdruck beträgt 100 mm Hg, die Blutdruckschwankungen im Maximum 30 mm Hg.

Nun hat Verworn in solchen Fällen beide Vagi durchtrennt und bei stärkeren Extractdosen gefunden, dass die Vaguspulse nicht seltener als bei Thieren mit erhaltenen Vagis auftreten. Ich hatte vielfach Gelegenheit, mich von der Richtigkeit dieser Behauptung zu überzeugen, aber nur nach einer Injection von 3 bis 5 ccm des Extractes, also bei einer im muskelphysiologischen Sinne weitaus übermaximalen Dosis. Nach einer Injection von 1 bis 2 ccm sind die „Vaguspulse" nach beiderseitiger Vagusdurchschneidung recht selten und von kurzer Dauer. Bei jenen kleineren

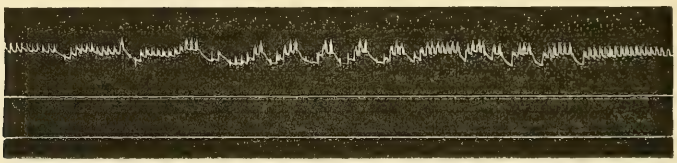


Fig. 1.

Extractmengen jedoch, welche hinreichen, um schon bei der erstmaligen Injection den Blutdruck mächtig in die Höhe zu treiben, sowie fast immer und sehr andauernd die in Rede stehende Form des Herzschlages in Erscheinung treten zu lassen — $^1/_2$ ccm und darunter —, sind die „Vaguspulse" nach durchschnittenen Vagis eine ausserordentliche Seltenheit. Daher scheint es mir nicht erlaubt zu sein, aus dem von Verworn angeführten Grunde an der Möglichkeit einer centralen Auslösung dieser Erscheinung zu zweifeln, sondern es folgt aus diesen Versuchen nur, dass bei starken Dosen auch durch directe Herzwirkung eine derartige Veränderung des Herzschlages eintreten kann.

Verworn hat nicht nur das Fortfallen der durch kleine Gaben von Nebennierenextract hervorzurufenden „Vaguspulse" nach beiderseitiger Vagotomie übersehen, welcher Fortfall die nächstliegende und von Biedl und Reiner vertretene Ansicht der Zurückführung dieser Form des Herzschlages auf Erregung des Herzvaguscentrums zu stützen geeignet ist, sondern er hat auch geglaubt, eine Lähmung dieses Centrums durch das Extract nachweisen zu können.

Um einen Aufschluss über die Erregbarkeit dieses Centrums während der Wirkung des Nebennierenextractes zu erhalten, benützte Verworn den Depressorreflex. Es stellte sich heraus, dass die Reizung des Depressor während der Drucksteigerung unwirksam war. Das Fehlen einer Blutdrucksenkung erklärt er folgendermaassen:[1] „Hier konnte man allenfalls die Ursache darin suchen, dass die periphere Erregung der Gefässmusculatur unter dem Einfluss des Nebennierenextractes zu stark sei, als dass das Nachlassen des centralen Gefässtonus unter dem Einfluss der Depressorreizung zum Ausdruck kommen könnte". Diese Erklärung ist gewiss einleuchtend. Viel weniger ist dies bei der Erklärung des Ausbleibens des auf den Vagus entfallenden Theiles des Depressorreflexes, der Pulsverlangsamung der Fall: „Für das Verhalten des Vagusreflexes bei Depressorreizung gilt indessen der analoge Einwand, dass das Nebennierenextract das Herz selbst für Impulse vom Vagus her unerregbar mache, bei den von mir benutzten Dosen nicht, da ich bei Reizung des Vagusstammes auch auf der Höhe der Nebennierenextractwirkung stets deutliche Vaguswirkungen erhalten konnte. Eine periphere Vaguswirkung des Nebennierenextractes ist zwar durch die Untersuchungen von Cybulski und Langley bekannt geworden, doch tritt die Lähmung der peripheren Theile erst bei sehr grossen Dosen ein, während in meinen Versuchen schon der Depressorreflex längst ausblieb, wenn die directe Vaguszeizung noch sehr starke Herzwirkungen ergab. Das Nebennierenextract muss also den Depressorreflex auf den Herzvagus im Centrum unterdrücken. Wenn daher nicht etwa andere in den Reflexbogen eingeschaltete Stationen unwegsam werden, so bleibt nichts übrig, als die Annahme einer Lähmung des Herzvaguscentrums durch das Nebennierenextract."

Die Versuche über diesen Punkt, welche ich in grosser Anzahl angestellt habe, ergaben zunächst eine Bestätigung der schädigenden Wirkung des Nebennierenextractes auf den Depressorreflex. Curarisirt man ein Kaninchen leicht, leitet künstliche Athmung ein, durchschneidet beide Depressoren und reizt den centralen Stumpf des einen derselben, so lässt sich leicht jene Reizstärke bestimmen, bei welcher die Vaguswirkung auf das Herz deutlich hervortritt. Injicirt man nun 1 ccm des Nebennierenextractes und reizt auf der Höhe der Blutdrucksteigerung mit derselben Reizstärke das centrale Depressorende wieder, so ist kein Erfolg in der Curve des Blutdruckes, weder Verminderung des mittleren Druckes noch Pulsverlangsamung wahrzunehmen. Im Folgenden seien einige Curvenbeispiele, welche diese Verhältnisse illustriren, erörtert.

---

[1] A. a. O. S. 69.

Fig. 2 stellt den Erfolg einer Reizung des Depressor mit jener Reizstärke dar, welche eine deutliche Verlangsamung des Herzschlages zur Folge hatte, Diese, sowie alle folgenden Blutdruckcurven sind mit dem Cowl-Gad'schen Blutwellenschreiber aufgenommen. In der Fig. 2 entspricht die horizontale Linie einem Drucke von 60 mm Hg. Der mittlere Blutdruck beträgt 80 mm Hg, die Druckschwankungen etwa 20 mm. Die Herzschläge

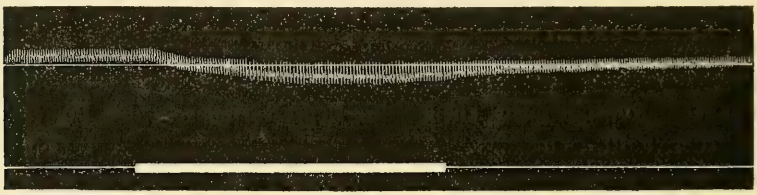


Fig. 2.

erfolgten vor der Depressorreizung 33 Mal in 10 Secunden, während derselben nur 20 Mal, während der Blutdruck auf etwa 50 mm Hg absank.

Unmittelbar darauf (Fig. 3 bei *) erfolgte die Injection von 1 ccm Extract in die Vena jug. externa. Der Blutdruck stieg um etwa 30 mm, die Druckwerthe der Blutwellen blieben annähernd dieselben, am Anfange der Druckerhöhung zeigt die Curve eine leichte Vaguswirkung an, welche indessen rasch verschwindet. Die nun folgende Reizung des Depressor ist ganz

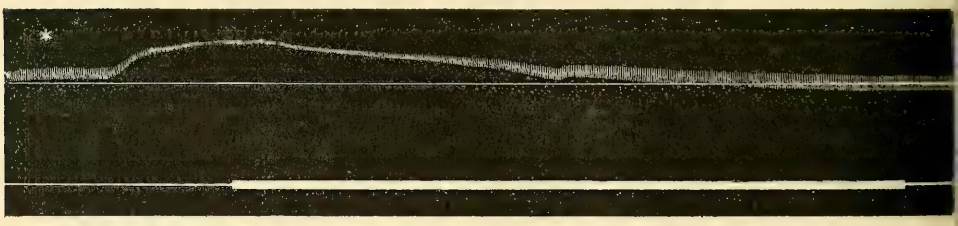


Fig. 3.

erfolglos, erst zur Zeit, wo der Blutdruck wieder seine ursprüngliche Höhe eingenommen hat, erscheint eine leichte Vaguswirkung und Drucksenkung, welche nach Aufhören des Reizes rasch vorübergeht. Diese Thatsachen lassen sich noch anschaulicher durch das umgekehrte Verfahren darstellen.

Fig. 4 zeigt eine Blutdruckcurve, auf welcher in Folge der Reizung des Depressor der Blutdruck eben unter Pulsverlangsamung abzusinken im Begriff ist. Nach Injection von 1 ccm Nebennierenextract verschwindet die

Pulsverlangsamung zur Zeit des Auftretens der Blutdrucksteigerung vollständig.

Die Dosis von 1 ccm ist bei dem von mir verwendeten Extracte die minimale, zur Vernichtung des Depressorreflexes erforderliche. Geringere Mengen verhinderten wohl die Blutdrucksenkung, nicht aber die Verlangsamung des Herzschlages.

Wie ist nun das Ausbleiben der Pulsverlangsamung bei Dosen von 1 ccm aufwärts zu erklären? Verworn hat eine Lähmung des Herzvaguscentrums

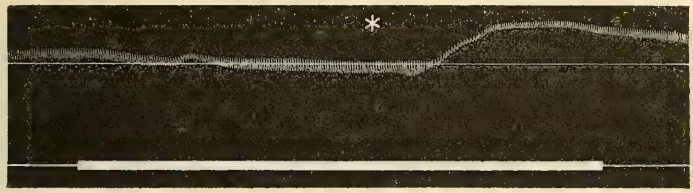


Fig. 4.

angenommen. Indessen scheint es mir angezeigt, in Anbetracht des Umstandes, dass das Extract der Nebenniere, wie verschiedene Untersucher zeigten, auf mannigfache Organfunctionen, und wie ich noch zeigen werde, auf einige Functionen des Vaguscentrums sowie physiologisch verwandter Nervencentren eine anregende Wirkung ausübt, nur im Falle dringender Nothwendigkeit Verworn's Erklärung anzunehmen. Ich habe also den

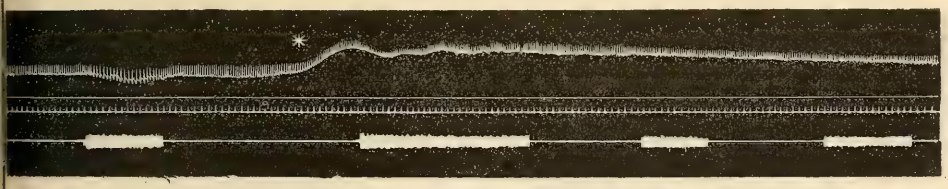


Fig. 5.

Versuch gemacht, die in Rede stehende Erscheinung anders zu erklären und das gelang ohne grosse Schwierigkeit.

Die Angaben Cybulski's[1] und Langley's[2], dass hohe Dosen von Nebennierenextract die Herzendigungen des Vagus lähmen, kann ich nur bestätigen. Ebenso die Angabe Verworn's, dass die directe Vagusreizung

[1] L. Szymonowicz, Die Function der Nebenniere. Pflüger's *Archiv.* Bd. LXIV. S. 97.

[2] A. a. O.

auf der Höhe der Blutdrucksteigerung durch Nebennierenextract noch „sehr starke Herzwirkungen“ ergiebt, auch wenn die Dosis hinreichend gross ist, um den Depressorreflex zu unterdrücken. Sucht man jedoch sorgfältig jene Reizstärke auf, bei welcher die periphere Vagusreizung eine, einem gut ausgebildeten Depressorreflex entsprechende Verlangsamung des Herzschlages ergiebt und prüft das Verhalten des Herzens zur Zeit des vollendeten Blutdruckanstieges nach Injection von Nebennierenextract, so zeigt sich stets das Fehlen jeder Einwirkung der Vagusreizung auf die Zahl der Herzschläge. Auch diese Thatsache mögen einige Curvenbeispiele erläutern.

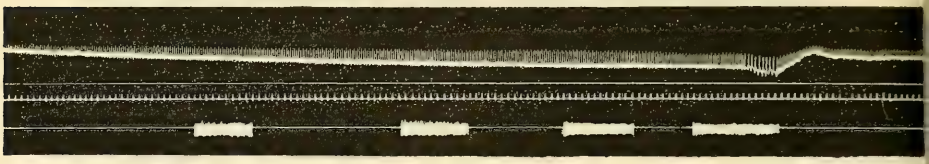


Fig. 6.

Fig. 5 zeigt die Blutdruckcurve eines leicht curarisirten Kaninchens während der künstlichen Athmung. Beide Vagi sind durchschnitten, der periphere Stumpf des einen liegt auf den Elektroden. Es erfolgen in 10 Secunden 39 Herzschläge, der mittlere Blutdruck beträgt 82 ^{mm} Hg, die Druckschwankung der Blutwellen etwa 10 ^{mm}. Während der Reizung des Vagus mit sehr geringer Reizstärke schlägt das Herz 19 Mal in

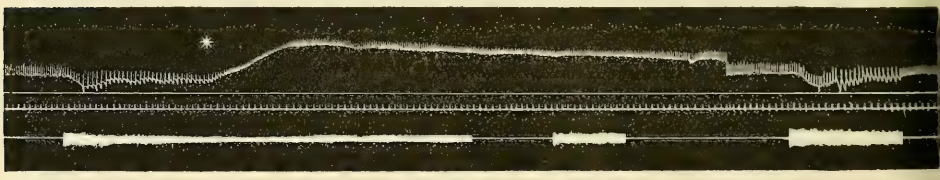


Fig. 7.

10 Secunden. Nun wird 1·5 ^{ccm} Nebennierenextract intravenös injicirt. Der mittlere Blutdruck steigt zur Höhe von 115 ^{mm} Hg, und es tritt eine Reihe von „Vaguspulsen“ durch directe Herzwirkung auf, welche aber rasch vorübergehen. Unterdessen ist der Vagus gereizt worden, jedoch kann wegen der Herzwirkung des Extractes über die Wirkung der Reizung nichts ausgesagt werden. Die zweite und ebenso die dritte Reizung des Vagus sind gänzlich wirkungslos, während der Blutdruck langsam absinkt. Fig. 6 ist die Fortsetzung der eben besprochenen Curve. Auch die vierte, fünfte und sechste Vagusreizung sind wirkungslos, bis endlich bei der siebenten wieder

eine Verlangsamung des Herzschlages eintritt zur Zeit, wo der Blutdruck seine frühere Höhe wieder erreicht hat.

Auch dieser Versuch ist umgekehrt angestellt noch anschaulicher.

Der Vorgang, den Fig. 7 erläutern soll, ist folgender: Während der durch schwache Vagusreizung erzielten Verlangsamung des Herzschlages wird 1 ccm Extract injicirt. Zugleich mit der Steigerung des Blutdruckes verschwindet die Pulsverlangsamung trotz andauernder Vagusreizung, tritt auch bei erneuter Reizung auf der Höhe des Druckanstieges nicht mehr auf und erscheint erst wieder zur Zeit, wo der Blutdruck seine frühere Höhe erreicht hat.

Aus einer grossen Anzahl von Versuchen solcher Art geht nun hervor, dass das Extract der Nebenniere in geeigneter Dosis im Stande ist, durch directe Einwirkung auf das Herz die Reizschwelle für die periphere Herzvagusreizung zu erhöhen. Nachdem nun der zur Erzielung einer Verlangsamung des Herzschlages als eines Theiles des Depressorreflexes nothwendige Erregungszustand des Vagus wohl nur wenig über der Schwelle seiner Hemmungswirkung auf das Herz liegt, ist die Erklärung der oben aus einander gesetzten und von Verworn beschriebenen Erscheinung nicht mehr schwer. Der Vagusantheil des Depressorreflexes fehlt deshalb, weil das Herz nach der Injection des Nebennierenextractes auf schwache Vagusreizung nicht anspricht. Es ist also die von Verworn gemachte Annahme einer Lähmung des Herzvaguscentrums durch das Extract auf Grund der von ihm mitgetheilten und der vorliegenden Versuche durchaus nicht nothwendig. Das Herzvaguscentrum kann durch Nebennierenextract erregt (Vaguspulse), ja für centripetal durch den Depressor zugeleitete Einwirkungen erregbarer geworden sein, ohne dass — wegen der gleichzeitig nachweislich eintretenden Steigerung des Schwellenwerthes für die peripherische Vaguswirkung auf das Herz — die reflectorisch vom Herzvaguscentrum ausgesendeten stärkeren Erregungen zur Verlangsamung des Herzschlages führen. Die nach Injection kleinerer Gaben von Nebennierenextract beobachteten Vaguspulse, deren Eintreten durch Vagotomie verhindert wird, dürfen mit Biedl und Reiner als auf Erregung des Herzvaguscentrums beruhend angesehen werden. Die diesen Vaguspulsen ähnelnde Aenderung der Herzthätigkeit, welche durch stärkere Extractgaben hervorgerufen wird, die auch nach Vagotomie noch beobachtet wird, und auf welche Verworn seine Schlüsse gegründet hat, tritt ein trotz der gleichzeitigen Erhöhung des Schwellenwerthes für die Vaguswirkung auf das Herz und verdient als directe Herzwirkung nicht den Namen der Vaguspulse.

II. Ueber die Veränderung der Athmung.

Die Angaben über Veränderungen der Athmung nach Injection von Nebennierenextract sind sehr spärlich. Hier und da findet sich ein Satz über die bezüglichen Erscheinungen. Von etwas ausführlicheren Mittheilungen hierüber sind mir nur die folgenden bekannt geworden. Oliver und Schäfer[1], die Entdecker der blutdrucksteigernden Wirkung des Extractes, theilen mit: We have investigated the effects on the respiration in the rabbit and in the dog. Similar results are obtained in both, but the effect is most part soon after the administration of the drug, and may result in arrest of respiratory movements for a short time. More commonly however, there is produced a shallowing of the respirations, which persists for a certain period and then gradually passes off. In the dog no stoppage of respiration was ever obtained, but the respirations although proceeding with an ordinary rhythm were for a few times slightly shallower." Langley[2] lässt sich in seiner ausführlichen Abhandlung über die Wirkung des Extractes auf die verschiedensten Functionen folgendermassen vernehmen: „As described by Oliver and Schäfer, and by subsequent observers[3], suprarenal extract causes temporary shallowing or cessation of the respiration. The effect is nearly always most marked with the first injection; with repeated injections the effect as a rule soon becomes trivial, and always becomes so if the injections are repeated a sufficient number of times." Salvioli und Pezzolini[4] haben die vielfach festgestellte alleinige Wirksamkeit des Markextractes auf den Blutdruck auch für die Athmung nachgewiesen. Die letztere wird durch Markextract häufiger und oberflächlicher, während das Rindenextract auch hier keine Wirkung ausübt.

Bei der Beobachtung des athmenden Thieres war mir schon früher aufgefallen, dass nach Injection von Nebennierenextract die Athmung nicht nur schwächer wurde, sondern dass die bei der Athmung sich bewegenden Theile während der Injectionswirkung niemals in eine so tiefe Inspirationsstellung kamen wie vorher. Ich habe es also unternommen, die Athmung in exacter Weise zu registriren. Die Thiere erhielten, um die jede ruhige Beobachtung ausschliessenden Aufregungserscheinungen zu mildern, $^1/_2$ bis 1 ccm einer 50 procentigen Lösung von Chloralhydrat subcutan. Wie

[1] G. Oliver and E. A. Schäfer, The physiological effects of extracts of the suprarenal capsules. *Journ. of physiol.* Vol. XVIII. p. 263.

[2] A. a. O. S. 253.

[3] Ganz besonders hat H. Boruttau (Pflüger's *Archiv.* 1899. S. 114) die Verkleinerung der inspiratorischen Zacken in der Athemcurve beschrieben.

[4] J. Salvioli und P. Pezzolini, Sur le différent mode d'agir des extraits médullaire et cortical descapsules surrénales. *Arch. Ital. de Biol.* Tom. XXXVII. p. 380.

Gottlieb[1] gezeigt hat, bleibt die Wirkung des Extractes auf Herz und Gefässe auch nach hohen Chloraldosen bestehen. Die Athmung wurde mit Gad's Athemvolumschreiber, welchem eine etwa 15 Liter fassende Vorlage vorgeschaltet war, aufgenommen.

Fig. 8 zeigt die Athmung eines kleinen Kaninchens, welches bei * 1 ccm Nebennierenextract erhielt. Nach einer Anzahl von Athemzügen des bisherigen Typus erfolgt eine bedeutende Verflachung der Athmung. Die Exspirationen sind sehr gedehnt, ihre Gipfel liegen in gleicher Höhe mit

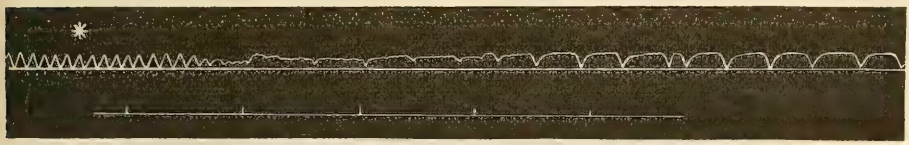


Fig. 8.

den Exspirationsgipfeln vor der Injection. In der Curve zeigen sich deutlich cardiopneumatische Wellen auf den Linien der Exspirationsbewegungen. Die Inspirationen haben an Tiefe abgenommen, im Anfang sehr bedeutend, später ist die Tiefe wieder zunehmend. Die Frequenz der Athmung ist bedeutend geringer. Während früher in 10 Secunden 10 Mal geathmet wurde, finden jetzt nur etwa 3 Athemzüge in der gleichen Zeit statt. Nachdem diese Erscheinung einige Zeit gedauert hat, werden die Inspirationen

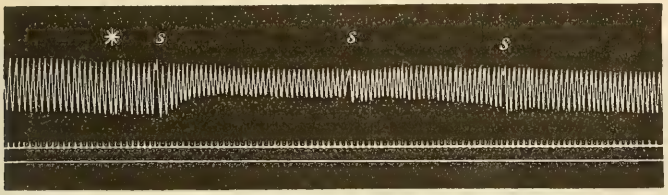


Fig. 9.

kürzer, und bald stellt sich wieder die normale Athmung ein. Das Resultat einer solchen erstmaligen Injection von Nebennierenextract ist also — und zwar constant — eine ausgesprochene Beeinflussung der Athmung in exspiratorischem Sinne, nämlich eine Verkleinerung der Inspiration und eine Verlängerung der Exspiration bei erhaltener Athemlage.

Bei wiederholten Injectionen ist die Veränderung der Athmung eine andere, aber eine bei der gleichen Dosis fortan ganz constante (Fig. 9).

[1] R. Gottlieb, Ueber die Wirkung des Nebennierenextractes auf Herz und Gefässe. *Archiv für experimentelle Pathologie.* 1900. Bd. XLIII. S. 286.

Die Inspirationen nehmen an Tiefe bedeutend ab (Boruttau), aber es fehlt die Dehnung der Exspirationen, und die Athmung ist in geringem Maasse beschleunigt. Dabei stehen die Exspirationsgipfel genau oder fast genau auf der früheren Gipfellinie. Im weiteren Verlaufe nehmen die Inspirationstiefen wieder zu und die Frequenz wenig ab, bis die Athmung ebenso verläuft, wie vor der Injection. Die Athemlage bleibt erhalten, die Gesammtwirkung ist auch hier eine exspiratorische. Während der Wirksamkeit des Extractes im Körper werden häufig einige Schluckbewegungen ausgelöst, welche in der Athemcurve (Fig. 9, bei *s*) als Zacken der „Schluckathmung" in Erscheinung treten.

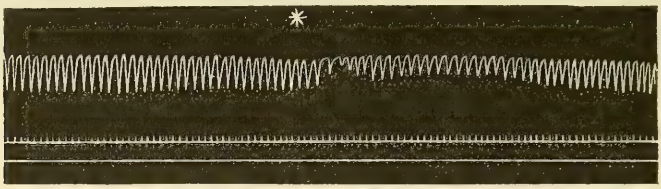


Fig. 10.

Erhöht man die Dosis des injicirten Extractes, so erscheinen im Anfange der Athmungshemmung zunächst kurze exspiratorische Pausen (Fig. 10), und bei weiterer Erhöhung längere oder kürzere exspiratorische Stillstände (Fig. 11).

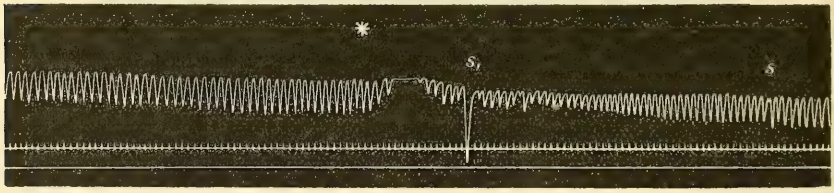


Fig. 11.

Dabei sind die Inspirationen um vieles leichter, während die Athemlage meistens erhalten bleibt. Hier und da wird wieder ein Schluck (Fig. 11 bei *s*) oder ein Seufzer (Fig. 11 bei s_1) ausgelöst. Diese exspiratorische Wirkung des Nebennierenextractes auf die Athmung verläuft in der geschilderten Weise bei beliebig oftmaliger Wiederholung der Injection immer ganz gleich und muss also als eine durch die Injection mittelbar oder unmittelbar hervorgerufene typische Erscheinung betrachtet werden. Es wäre ja verlockend, diese Wirkung als eine directe Einwirkung auf das Athem-

centrum zu bezeichnen. Einen solchen hemmenden Einfluss glaubt H. Boruttau auf Grund gewisser Erscheinungen bei der Vagusreizung während der Extractwirkung annehmen zu müssen. Aber dem stehen eine Reihe von Bedenken im Wege. Zunächst wird ja die Form der Athmung neben der grossen Zahl von aussen einwirkender Einflüsse auch durch Veränderungen von Organfunctionen sicher reflectorisch beeinflusst. Da nun als Nebennierenextractwirkung eine ganze Reihe theilweise mächtiger Veränderungen solcher Functionen bereits bekannt, eine Reihe anderer vielleicht noch unbekannt ist, so ist natürlich vorläufig nicht abzusehen, auf welchem Wege das Athemcentrum durch anderweitige Einwirkungen des Nebennierenextractes centripetal beeinflusst werden könnte. Angriffspunkte für eine indirecte Beeinflussung desselben durch die bekannten Wirkungen des Extractes sind ja scheinbar vorhanden. Der Vagusweg kommt hier zwar nicht in Betracht, denn eine beiderseitige Durchschneidung dieses Nerven ändert nichts an den beschriebenen Erscheinungen der Athmung. Aber aus dem Herzen selbst oder aus der Aorta kann ja nach François-Franck[1] eine reflectorische Beeinflussung der Athmung angeregt werden. Dasselbe gilt nach Graham[2] von der centripetalen Reizung des Splanchnicus.

Ich möchte daher vorläufig die Frage, ob das Extract der Nebenniere das Athemcentrum direct beeinflusst, offen lassen.

III. Ueber die Veränderung der Auslösbarkeit einiger wichtiger Athemreflexe.

Gelegentlich seiner Mittheilungen über die Regulirung der normalen Athmung hat Gad[3] jene Erscheinungen der Athmung geschildert, welche auftreten, wenn die Athemwege eines Kaninchens nicht durch ein grösseres Luftreservoir, sondern durch ein enges, entsprechend langes Rohr mit dem Athemvolumschreiber in Verbindung stehen. „Es zeigte sich nun, dass bei der so (Verunreinigung der Einathmungsluft durch die Ausathmungsluft) hervorgerufenen Dyspnoe regelmässig nicht nur die Frequenz und Tiefe der Athmung, sondern auch die mittlere Entfernung des Thorax aus der Gleichgewichtslage beträchtlich zunahm.“ Durch geeignete Hähne am Athemvolumschreiber, sowie an der Canülenöffnung des Luftreservoirs lässt sich die Einrichtung treffen, durch eine einzige Hahndrehung ohne Belästigung des Thieres von der „Reservoirathmung“ zur „Rohrathmung“ überzugehen.

[1] François-Franck, Recherches expérimentales sur les dyspnées réflexes d'origine cardio-aortique. *Arch. d. physiol. norm. et path.* 1890. p. 508 und 546.

[2] J. C. Graham, Ein neues specifisches regulatorisches Nervensystem des Athmungscentrums. Pflüger's *Archiv.* Bd. XXV. S. 379.

[3] J. Gad, Die Regulirung der normalen Athmung. *Dies Archiv.* 1880. S. 1.

Fig. 12 veranschaulicht die bei einer solchen Anordnung sich entwickelnde „Rohrdyspnoe". Bei *r* beginnt das Thier durch das Rohr zu athmen. Die Athemlage verschiebt sich beträchtlich in inspiratorischem Sinne, es tritt auch, wie in diesem Falle häufig, ein Seufzer auf. Bei * erfolgt die intravenöse Injection von 1 ccm Nebennierenextract. Sogleich machte sich eine exspiratorische Wirkung geltend, die Athemlage stieg.

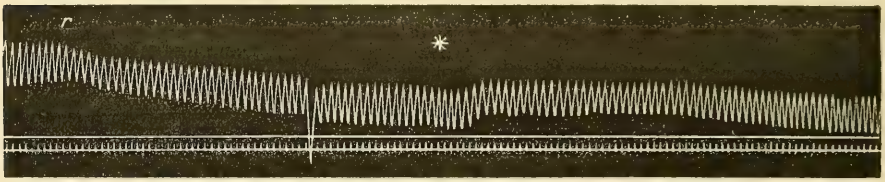


Fig. 12.

Zugleich sistirte für die Dauer der Wirksamkeit des Extractes das Fortschreiten der rohrdyspnoischen Erscheinungen und fand erst nach Aufhören der Extractwirkung seine Fortsetzung. Auch diese Erscheinung ist ganz constant zu finden und stets mindestens in dieser Stärke ausgebildet.

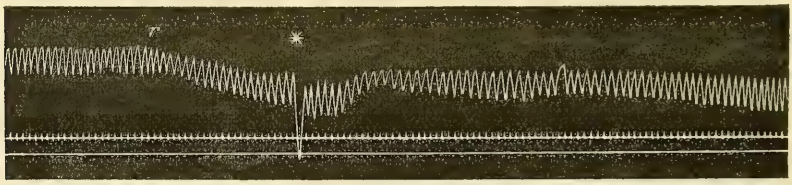


Fig. 13.

Nicht selten aber verstärkt auch die oben beschriebene Verkürzung der Inspirationen die exspiratorische Wirkung, während die Weiterentwickelung der Rohrdyspnoe aufhört. Welches die directe oder indirecte Beeinflussung der Centren wohl sein könnte, ist wohl ebenfalls vorläufig nicht zu entscheiden.

Weiter mögen hier einige Beispiele angeführt werden, welche zeigen, dass die durch die centripetale Reizung einiger Nerven hervorrufbaren Athemreflexe eine recht bedeutende Steigerung ihrer Intensität erleiden.

Der Effect der Reizung des centralen Vagusstumpfes auf die Athmung ist bekanntlich in den einzelnen Fällen nicht mit Sicherheit vorherzusagen. Jedoch pflegt die baldige Wiederholung der Reizung mit derselben Reizstärke unter sonst gleichen Umständen die gleiche Wirkung hervorzurufen.

Bei Anwendung ganz schwacher Inductionsströme erhält man häufig eine geringe Abflachung und Beschleunigung der Athemzüge (Fig. 14).

Injicirt man nun etwa 1 ccm Nebennierenextract und reizt nach Erscheinen der Extractwirkung mit derselben Reizstärke, so ist die Wirkung stets eine

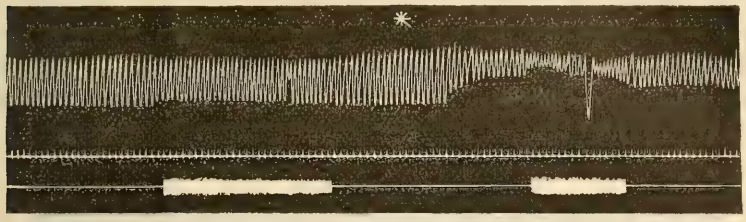


Fig. 14.

viel intensivere. Hier kommt eine starke Aenderung der Athmung im Sinne der Exspiration zu Stande. In anderen Fällen (Figg. 15 und 16)

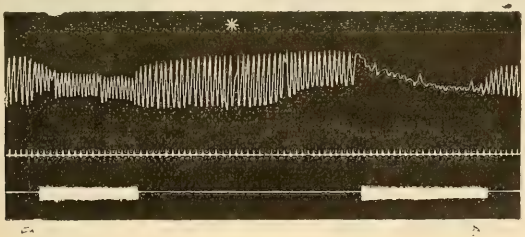


Fig. 15.

erhält man unbestimmte oder inspiratorische Athemstillstände, stets ist aber die Reflexwirkung nach der Injection eine viel stärkere als vor derselben.

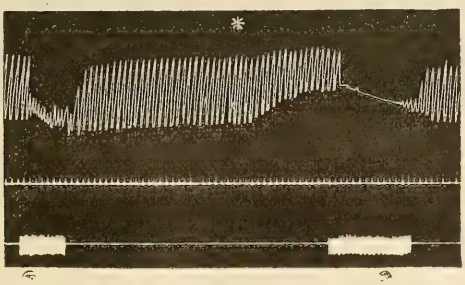


Fig. 16.

Rosenthal's[1] Entdeckung hat uns gelehrt, dass der N. laryngeus

[1] J. Rosenthal, *Amtlicher Bericht der deutschen Naturforscherversammlung.* Königsberg 1860.

sup. ein Hemmungsnerv für die Athmung ist. Seine Reizung ergiebt je nach der Reizstärke Verlangsamung und Verflachung der Athmung, sowie Stillstand derselben in Exspiration.

Sucht man jene Reizstärke auf, bei welcher eben eine deutliche Verlangsamung und eventuell auch Verflachung der Athemzüge eintritt, so erhält man nach Injection von Nebennierenextract immer eine bedeutend stärkere Wirkung, welche sich oft bis zu anhaltendem Exspirationsstillstand steigert (Fig. 17).

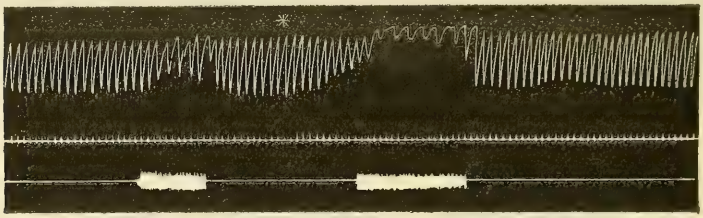


Fig. 17.

Und endlich ist auch jenes Verharren der Athmung in Exspirationsstellung nach Einblasen eines irrespirablen Gases (z. B. Ammoniak), welches Kratschmer[1] zuerst des genaueren untersuchte, durch die Injection des Extractes einer Steigerung fähig.

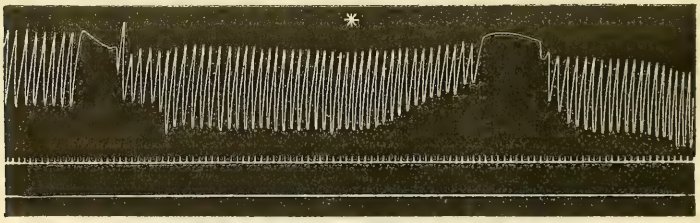


Fig. 18.

Es liegt nämlich bei Verzeichnung der Athmung mit dem Athemvolumschreiber das Niveau des Athemstillstandes stets noch über den Gipfeln der früheren Exspirationen (Fig. 18).

Aus diesen Untersuchungen geht also hervor, dass die Erregbarkeit wichtiger Athemreflexcentren nach der Einwirkung des Nebennierenextractes bedeutend gesteigert ist. Welchen Antheil an dieser

[1] Kratschmer, *Sitzungsberichte der Wiener Akademie.* 1870,

Steigerung der unmittelbaren Einwirkung des Extractes, und welcher der Veränderung anderer Organfunctionen zuzuschreiben sei, ist wohl vorläufig nicht zu entscheiden. Für das Herzvaguscentrum behauptet ja Verworn[1] eine Erregbarkeitssteigerung während der Blutdrucksteigerung durch Abklemmung der Aorta auf Grund der Depressorreizung. Jedenfalls würde aber, falls man das Gleiche für andere Nervencentren annehmen wollte, dadurch die Möglichkeit der directen Erregbarkeitssteigerung durch das Extract der Nebenniere nicht ausgeschlossen sein.

[1] A. a. O. S. 70.

Verhandlungen der physiologischen Gesellschaft zu Berlin.

Jahrgang 1902—1903.

Nachtrag zur IV. Sitzung vom 5. December 1902.

Hr. Dr. Wilhelm Sternberg (a. G.): „Beiträge zur Physiologie des süssen Geschmackes."

Bei der grossen Bedeutung, welche der Geschmacksinn ehedem für die Pathologie, bei der dauernden Bedeutung, den dieser Sinn noch für die chemische Forschung hat, darf es auffallend erscheinen, wenn sich in der Wissenschaft der Physiologie dieses Sinnesorganes noch so lange zwei Sätze erhalten können, welche schon längst der endgültigen Widerlegung bedürfen.

Man begegnet in der Litteratur oft noch der Anschauung, dass der Geschmack einer bestimmten chemischen Verbindung keine einheitliche, bestimmte und unabänderliche objective Qualität dieser Substanz sei, sondern, dass das Urtheil mehr die subjective Geschmackssache jedes Einzelnen sei, wie sich das in den Sätzen ausdrückt „Der Geschmack ist verschieden" oder „De gustibus non est disputandum", in einem Satze, der sich sogar noch in dem ersten Lehrbuche der Physiologie erhält.

Nun ist es aber von vornherein gar nicht einzusehen, nicht einmal wahrscheinlich, dass die Qualität des Geschmackes nicht ebenso wie jede andere, etwa die Qualität der Farbe eine bestimmte, unabänderliche Grösse darstellt. Sodann aber muss doch nach allgemein wissenschaftlichen Grundsätzen, zunächst wenigstens ein Mal, zur Vertiefung und Lösung der Fragen angenommen werden, dass der Geschmack ein und derselben Substanz sehr wohl für den einen genau der nämliche ist wie für den anderen. Wie der Mathematiker bei Lösung einer Aufgabe gerade in dem fruchtbarsten Theile, in der Analysis, im Gegentheil annimmt, dass er bereits die zu lösende Aufgabe gelöst hätte, um daraus den Weg zur Lösung erst zu ersehen, so muss auch, so lange wenigstens bis das Gegentheil erwiesen ist, die Lösung dieser Aufgabe für möglich gehalten und eben zunächst ein Mal angenommen werden, dass die Qualität des Geschmackes, wenn auch noch gar kein Beweis für die Richtigkeit der Behauptung erbracht ist, ebenso wie jede andere Qualität eine unabänderliche Grösse ist. Freilich muss vorausgesetzt werden, dass nicht etwa zwingende Gründe bereits zur Annahme der Unlösbarkeit dieser Probleme drängen, wie denn eben die Lösung mancher Probleme in der Erkenntniss der Unmöglichkeit ihrer Lösung liegt. Dieselben liegen hier aber thatsächlich nicht vor. Ebenso wenig wie man also ehedem behaupten konnte, „De coloribus non est disputandum", ebenso wenig darf heute noch der Satz anerkannt werden: „De gustibus non est disputandum".

Ist nun aber der Satz richtig „De gustibus est disputandum" oder wenigstens aus tactischen Gründen als richtig anzunehmen, so ist nichts

natürlicher, als sämmtliche durch den gleichen Geschmack ausgezeichneten Verbindungen zu sammeln und mit einander zu vergleichen.

Freilich auch hierüber herrscht eine vorgefasste Ansicht, und dies ist der zweite zu widerlegende Satz, der mit derselben Regelmässigkeit wiederkehrt, mit der jeglicher Versuch eines Beweises zu vermissen ist, nämlich dass es gar nicht einheitlich-chemische Gruppen sind, welche sich durch dieselben nämlichen Geschmacksqualitäten auszeichnen, dass also die verschiedenen Geschmacksqualitäten gar nicht im Chemismus der Materie begründet seien. Die bisher unüberwindliche Schwierigkeit, die einzelnen Gruppen nach ihren entsprechenden Geschmacksqualitäten zu sondern, mag zur Aufstellung einer solchen Annahme wohl beigetragen haben. Die bisherige Unkenntniss der schmeckenden Principien mag wohl die Schwierigkeiten des Vorwurfes beweisen, allein sie kann doch keinesfalls ausreichend sein, etwa die Unmöglichkeit, dass die Qualität des Geschmackes, das schmeckende Princip im Chemismus beruht, zu begründen oder auch nur wahrscheinlich zu machen.

Die Unmöglichkeit der Lösung eines Problemes aus der Schwierigkeit herzuleiten, ist schon deshalb nicht angängig, weil es überhaupt jede weitere Forschung erübrigen würde. Das ganze Problem besteht eben darin, das allen Verbindungen gemeinsame Commensurable zu finden, um es als Ursache der einzelnen Geschmacksqualitäten anzusehen. Es gilt z. B., die ausserordentlich zahlreichen süss schmeckenden Glieder heterologer Gruppen wie Saccharin, Bleizucker, Leimsüss unter ein einheitliches Princip zusammenzufassen, um dasselbe als das süssende Princip anzuerkennen. Umgekehrt gilt es, das noch weit grössere Gebiet der Salze in dieser Hinsicht zu betrachten, es einzuschränken und ihnen nur die salzig schmeckenden zu entnehmen. Nun ist aber bisher überhaupt noch nirgends und noch niemals der Versuch gemacht worden, die Substanzen, die durch gleiche Geschmacksqualitäten verbunden sind, zu sammeln, zusammenzustellen und zu vergleichen, um ihnen so das Gemeinsame, Commensurable zu entnehmen. Gerade diese Art der Betrachtung scheint mir aber nicht nur die allererste und allerwichtigste auf dem gesammten Gebiete der Physiologie dieses Sinnes zu sein, sondern auch den einzig richtigen Weg zur Lösung der Fragen darzustellen.

Es sind nämlich zu allernächst doch die Fragen aufzuwerfen und zu beantworten:

I. Welchen Verbindungen ist überhaupt der süsse Geschmack zu eigen?

II. Welchen Verbindungen ist überhaupt der bittere Geschmack zu eigen?

III. Welchen Verbindungen ist überhaupt der salzige Geschmack zu eigen?

IV. Welchen Verbindungen ist überhaupt der sauere Geschmack zu eigen?

So gross auch die Litteratur über den Geschmack ist, so ist diese principielle Frage überhaupt noch nicht einmal aufgeworfen, geschweige denn in umfassender Weise gelöst worden. Zur Vervollständigung ihrer Beantwortung dürfte ein Aufruf, eine Sammelforschung in der Physiologie, ebenso geeignet erscheinen, wie ein derartiger in der Pathologie bezüglich der Influenza und des Krebses

nicht ohne Einfluss geblieben ist. Jedenfalls wäre man erst nach Erledigung, und zwar nach einer negativen Beantwortung dieser Fragen zu der Annahme berechtigt, dass die chemischen Verbindungen nicht nach dem Geschmacke zu gruppiren seien.

Allein diesem scheinbar natürlichen und sich ganz von selbst ergebenden Wege der Betrachtung stellen sich sämmtliche Autoren entgegen, wie Ziehen, Oehrwall, Höber, Kiesow. Letztere erwarten von derartigen Studien keine Resultate, da sich zuviel Ausnahmen in den einzelnen Gruppen fänden, und sie begründen ihre Ansicht vorzugsweise mit der Thatsache, dass sie sogar einen echten Zucker kennen, der, wiewohl er zu den Süssstoffen κατ' ἐξοχήν gehört, doch als echter Zucker nicht einmal süss, sondern im Gegentheil bitter schmeckt. Dieser Zucker, der sich durch seinen bitteren Geschmack vor allen anderen Concurrenten der chemischen Gruppe auszeichnet, ist d-Mannose. Sie schliessen daraus, dass sich die Qualität des „Süssen" bisher noch nicht einmal durch den Chemismus ergründen lässt. Ein natürlicher Zucker, ein Süssstoff par excellence, von bitterem Geschmack, das klingt freilich als ein in sich selbst begründeter Widerspruch. Die Chemie kann zwar den Zucker als „Säure" auffassen, ohne dass der saure Geschmack irgend einem Zucker eigen wäre; als Salz, als „süsses Salz" hatte den Rohrzucker der Chemiker angesprochen, wie er am süssen Geschmack seine Anwesenheit in der heimischen Rübe, in Berlin Dorotheenstrasse 10, erkannt hatte, als „süsses Salz", ohne dass von den unendlich zahlreichen Zuckern — thatsächlich im mathematischen Sinne unendlich ∞ — irgend ein einziger den salzigenGeschmack besässe. Kommt nun noch hinzu, dass unter den Süssstoffen, mit denen wir täglich zu süssen gewohnt sind, auch gar der bittere Geschmack jetzt noch vertreten ist, so würden sämmtliche Geschmacksqualitäten: süss, sauer, salzig, bitter, vertreten sein, zumal in derjenigen Gruppe, die sich dadurch vor allen übrigen auszeichnete, dass sie bisher wenigstens ausnahmslos nur einen einzigen Geschmack und zwar den süssen besass. Wurde doch aus diesem Grunde die bisher ausnahmslose Eigenschaft des süssen Geschmackes, welche alle Zucker mit einander verband, ebenso wie der bittere Geschmack der Galle als vorbildliche Qualität, ja sogar vergleichsweise gewählt. Bezeichnet man doch gerade wegen des süssen Geschmackes das Bleisalz als „Bleizucker", spricht doch der Volksmund von der Zuckersüsse genau so wie vom Gallebitteren, spricht doch der Zuckerbauer sogar vom „Nichtzucker", den Beimengungen, die durch die Raffinade erst entfernt werden müssen, da sie „nichtsüssen". Die Nichtexistenz eines „geschmacklosen Zuckers" im Harn hatte erst genauer Untersuchungen bedurft.

Dass es also unter den natürlichen Süssstoffen der Zucker ein Glied sogar von bitterem Geschmack giebt, ist für die Physiologie wie für die Chemie eine gleichermaassen so auffallende Thatsache, dass dieselbe der Aufklärung bedarf. So gewählt, so gesucht dieser Vorwurf erscheinen mag, den bitteren Geschmack eines einzigen Zuckers zum Gegenstand einer Betrachtung zu machen, so entbehrt eine eingehende wissenschaftliche Erörterung darüber nicht einer gewissen Berechtigung, aus dem einfachen Grunde, weil dieselbe von hervorragender principieller Bedeutung ist. Theilt nämlich mit der Physiologie noch die Chemie das Interesse an der Kenntnis eines bitter schmeckenden Zuckers, so ergiebt sich für die Physiologie besonders hier die Frage, ob der nun einmal von mir vorgeschlagene Weg, die Geschmacks-

qualitäten nach chemischen Principien zu ordnen, fernerhin noch aussichtsvoll, ja überhaupt möglich ist oder nicht. Die eine einzige Thatsache der Bitterkeit eines Zuckers kann ausreichen, um die von mir gegebene Annahme des süssenden Principes zu erschüttern. Hier muss es sich also entscheiden, ob die gegebene Vorstellung des süssenden Principes zutreffend ist oder nicht. Derjenige aber, der bisher geglaubt hat und trotzdem noch glaubt oder gar glauben machen will, dass die Qualität des Geschmackes, insbesondere die des süssen Geschmackes im Chemismus seine Erklärung finde, hat jedenfalls die Verpflichtung, diese Thatsache zu bedenken und die gegebenen Anschauungen über das den süssen Geschmack bedingende chemische Princip zu rechtfertigen, modificiren oder umzustossen.

Sämmtliche Angaben in der Litteratur stimmen darin überein, dass der Geschmack der d-Mannose ein süsser ist. Emil Fischer und Josef Hirschberger, die d-Mannose zuerst dargestellt haben, charakterisiren die d-Mannose als „süss und durch alle ihre Eigenschaften der Dextrose so nahe verwandt, dass sie wohl damit verwechselt werden kann.“ Einer persönlicher Auskunft von Hrn. Geheimrath Emil Fischer (6. I. 1899) verdanke ich überdies die Nachricht, dass d-Mannose süss schmecke, und der gütigen Erlaubniss des Hrn. Geheimrath Fischer habe ich einen Schmeckversuch zu danken. Der Syrup schmeckt süss.

Freilich ist erst neuerdings die d-Mannose im krystallisirten Zustande, also ganz rein, erhalten worden. Da hat sich ergeben, dass sie einen ziemlich bitteren Geschmack besitzt. (Sur la d-Mannose crystallisée, par Alberda van Ekenstein; „le sucre a un goût assez amèr“.)

Es entstehen daher nun drei Fragen:

I. Wie ist denn nun der wirkliche Geschmack der d-Mannose überhaupt? Wie ist der Widerspruch in der Ansicht der Autoren über den Geschmack dieses Zuckers zu erklären?

II. Wie ist der bittere Geschmack dieses natürlichen Zuckers zu erklären?

III. Welche allgemeinen Schlüsse sind aus dem Geschmacke dieses Krystallzuckers zu ziehen?

Ist damit ein für alle Mal bewiesen, dass, da nicht einmal die gewöhnlichen Süssstoffe ein einheitlicher Geschmack verbindet, es unmöglich ist, chemische Gruppen nach ihren Geschmacksqualitäten zusammenzufassen? Genügt die eine Thatsache, die bisherige Annahme der Begründung des Geschmackes im Chemismus, die Ansicht vom schmeckenden, vom süssenden Princip umzustossen?

Ich konnte mich so wenig bescheiden und von der vorgefassten Ansicht, dass auch dieser Zucker süssen müsse, den ich niemals von Angesicht zu Angesicht mit dem Auge, geschweige denn mit der Zunge geprüft hatte, auch jetzt noch nicht trennen, dass ich mich brieflich an Ekenstein wandte, um mich über den Geschmack zu informiren. Ekenstein antwortete mir, dass, wie er es in der Litteratur angegeben hätte, der Geschmack ein bitterer wäre. Trotzdem wandte ich mich nochmals in einem längeren Briefe, in dem ich meine theoretischen Gründe aus einander zu setzen versuchte, an Ekenstein. Derselbe hatte die grosse Liebenswürdigkeit, für die ich auch hier Gelegenheit nehme zu danken, mir eine Probe der d-Mannose zu senden, mit der Aufforderung, die Geschmacksprüfung selber vorzunehmen, und mich von der Thatsache zu überzeugen.

Mit einer ganzen Reihe von Versuchspersonen stellte ich nun unter allen Cautelen die Schmeckversuche an. Sämmtliche stimmten ausnahmslos darin überein: der Geschmack der d-Mannose ist ein süsser, unverkennbar, intensiv süss, aber auch ein bitterer und zwar erst zum Schluss und dafür anhaltend bitter.

Aus dieser Thatsache der gleichzeitigen Anwesenheit des süssen Geschmackes geht zunächst hervor, dass wir diesen Zucker bezüglich seines Geschmackes nicht als einen Ausfall aus der Reihe, welche sämmtliche Zucker als Süssstoffe verbindet, zu betrachten haben, die d-Mannose also nicht als eine anormale Ausnahme anzusehen brauchen und auch nicht genöthigt sind, unsere Theorie des süssen Principes deswegen umzustossen.

Wie die ersten Darsteller der d-Mannose den Geschmack als einen süssen charakterisiren, in der Annahme, dass die gleichzeitige Bitterkeit nicht der d-Mannose, sondern den sie begleitenden Verunreinigungen zukomme, so unterlässt umgekehrt Ekenstein den gleichzeitigen süssen Geschmack zu registriren, wohl in der Annahme, dass er der d-Mannose als einem reinen Zucker ganz selbstverständlich zukomme, und bezeichnet ihn als bitteren Geschmack.

Freilich erübrigt es nun noch, die gleichzeitige Bitterkeit der d-Mannose zu erklären. Besondere Bedeutung ist überdies diesem bitteren Geschmack auch deshalb noch beizumessen, als derselbe einer optisch activen Verbindung eigen ist.

Nach den bisherigen Erfahrungen schaffte die stereogeometrische Configuration keine Aenderung im Geschmack, mit der einzigen Ausnahme des Asparagins, welche zudem, lange zuvor, nur ein einziges Mal constatirt ist. Freilich für den zweiten chemischen Sinn, den Geruch, hat die stereogeometrische Anordnung einige Bedeutung. Das ist das Interessante, dass die chemischen Sinne, Geruch und Geschmack, sich in diesem — wenn der Ausdruck einmal gestattet sei — sinnchemischen Bezuge ganz anders zu verhalten scheinen, und sich gegenseitig, wie so vielfach, auch hierin zu ergänzen scheinen. Die optisch activen Formen wirken nämlich stärker auf die Geruchsnerven als die racemischen Verbindungen. Somit wäre der Geruch, aber nicht der Geschmack, als stereognostischer Sinn zu betrachten. Es ist dies um so auffallender, als die Zunge, mathematisch so ausgezeichnet unterrichtet, vermöge des Geschmackes sehr wohl die höheren von den niederen Gliedern homologer Reihen zu unterscheiden im Stande ist, und noch viel mehr als arithmetisch auch geometrisch zu trennen vermag, freilich nur in planimetrischem Sinne, was die Ortsbestimmung in einer Ebene, nach zwei Dimensionen also nur, anbetrifft, während sie für die Geometrie im Raume, für die Stereogeometrie, also nach der dritten Dimension hin, absolut nicht Unterschiede zu finden, die Befähigung hat.

Dementsprechend schmeckt auch l-Mannose süss. Der Liebenswürdigkeit des Hrn. Geheimrath Emil Fischer habe ich einen Schmeckversuch (3. VII. 1902) zu verdanken. Freilich ist l-Mannose auch ein Syrup; krystallisirt ist l-Mannose überhaupt noch nicht erhalten worden.

Die künstlichen Zucker schmecken sämmtlich ohne Ausnahme zuerst nicht süss, sind aber auch nicht etwa geschmacklos oder weniger süss, wie man doch vielleicht annehmen sollte, sondern sie verbinden zugleich mit dem süssen Geschmack den diametral entgegengesetzten bitteren Geschmack, welcher von den Verunreinigungen stammt. Das hat eben seinen Grund

in der Thatsache, auf die wir schon oft hingewiesen haben, dass, soweit auch die subjectiven Empfindungen der zwei diametral entgegengesetzten Geschmäcke von süss und bitter aus einander zu liegen scheinen, so nahe bei einander die objectiven schmeckenden Principien liegen. Daher dient die physiologische Zungen-Probe des bitteren Geschmackes eines synthetisch bereiteten Zuckers dem Chemiker als diagnostisches Mittel dafür, ob der Zucker schon vollkommen rein und frei von Zersetzungsproducten sei, wie ja auch der bittere Geschmack, der den süssen Geschmack der Praseodym- und Neodymsalze begleitet, die Frage aufgeworfen hat, ob diese Verbindungen reine einheitliche Individuen sind.

Freilich schmeckt doch nun aber d-Mannose im reinsten Zustande, krystallisirt, auch bitter. Es bleibt also nichts anderes übrig als den Grund in einer besonderen chemischen Constitution zu suchen.

Ziehen also die Autoren aus der einen einzigen, unbestritten nicht ganz zutreffenden, Thatsache den Schluss, dass nicht einmal die Süssstoffe par excellence ein einheitlicher Geschmack verbindet, und mithin die Annahme zu verwerfen sei, dass im Chemismus die Geschmacksmodalität zu suchen ist, so darf diese Schlussfolgerung angefochten werden. Die Süssstoffe καὶ' ἐξοχήν, die Zucker, verbindet sehr wohl ein Geschmack, der süsse, und überdies kann ein besonderer Beigeschmack möglicher Weise auf etwas Specielles, ein Besonderes hinweisen, ohne deshalb eine Ausnahme zu bedingen.

X. Sitzung am 6. März 1903.

1. Hr. MOSSE: „Zur Histogenese der lymphatischen Leukämie."

Nach Ehrlich und seinen Schülern kommt die lymphatische Leukämie so zu Stande, dass von den Lymphocyten bildenden Geweben des Körpers diese in die Circulation passiv hineingeschwemmt werden. Nun ist aber bisher noch nicht der Nachweis der Lymphocyten in der nicht veränderten Gefässwand bei dieser Erkrankung gelungen. Es füllt deshalb der mitzutheilende Befund eine Lücke hinsichtlich der Histogenese der lymphatischen Leukämie aus.

Bei einer in der medicinischen Poliklinik des Hrn. Geheimrath Senator beobachteten Patientin mit chronischer lymphatischer Leukämie wurde ein Stückchen der im Uebrigen normalen, d. h. nicht vergrösserten Tonsille mikroskopisch untersucht. Es fanden sich nun nicht nur innerhalb und ausserhalb der Gefässe die Lymphocyten liegen, sondern auch in der Wand der kleinen und kleinsten Gefässe, der Venen und Capillaren, selbst. Die Lymphocyten waren vollkommen deutlich von den Endothelkernen zu unterscheiden; die Gefässwände zeigten sonst keinerlei Veränderungen.

Dieser Befund bildet eine Bestätigung und eine Erweiterung von Beobachtungen anderer Autoren. Benda fand (1897) bei Fällen von acuten und chronischen lymphatischen Leukämieen das Hereinwuchern von Lymphomen in die Venen — so zwar, dass die Endothelien abgehoben waren und die Lymphome in die Lumina der Venen hineinragten. F. Pinkus fand (1899) bei der Untersuchung von Lymphomen der Haut in der Umgebung dieser Bildungen die Lymphgefässe mit Lymphocyten ausgestopft; er sieht

hierin den Beweis, dass die Lymphocyten aus den Lymphomen in der Richtung des Lymphstromes herausgepresst sein müssen.

Von besonderem Interesse sind fernerhin die Untersuchungen von v. Schuhmacher und von Herbert. Der erstere machte die Beobachtung (1899), dass in den Lymphdrüsen auch die Venen mit Lymphocyten gefüllt waren und schliesst aus vergleichenden Bestimmungen der in der Lymphvene und in einer benachbarten Arterie gezählten Lymphocyten, die zu Gunsten der ersteren ausfielen, dass die Lymphocyten in die Venen gelangen und nicht umgekehrt aus den Venen in das Gewebe. Herbert fand (1900) bei der Untersuchung normaler und chronisch entzündeten Conjunctiven in den Wandungen der Venenwurzeln Lymphocyten liegen.

Die von Herbert gemachte Ueberlegung, dass die Lymphocyten in die Venen hinein gelangen deshalb, weil die Lymphocytenansammlungen auch an Stellen des Gewebes seien, die keine Venen führen, ist auch für die Erklärung des hier mitgetheilten Befundes gültig.

Was die Frage anbelangt, ob die Lymphocyten passiv oder activ in die Venenwand kommen, so ist dieselbe an der Hand der Präparate nicht zu entscheiden. Zum Mindesten ist zu sagen, dass eine active Locomotion zur Deutung des beschriebenen Befundes keineswegs nothwendig erscheint.

Es werden Blut- und Gewebspräparate demonstrirt; das eine Präparat zeigt in einer Venenwand auf der einen Seite das Hereinwuchern eines Lymphomes in das Lumen, auf der anderen Lymphocyten in dem normal erhaltenen Endothel. Färbung mit Ehrlich's Triacid und mit Eosin-Methylenblau nach May-Grünwald. (Es wird an anderer Stelle eine ausführlichere Mittheilung erfolgen.)

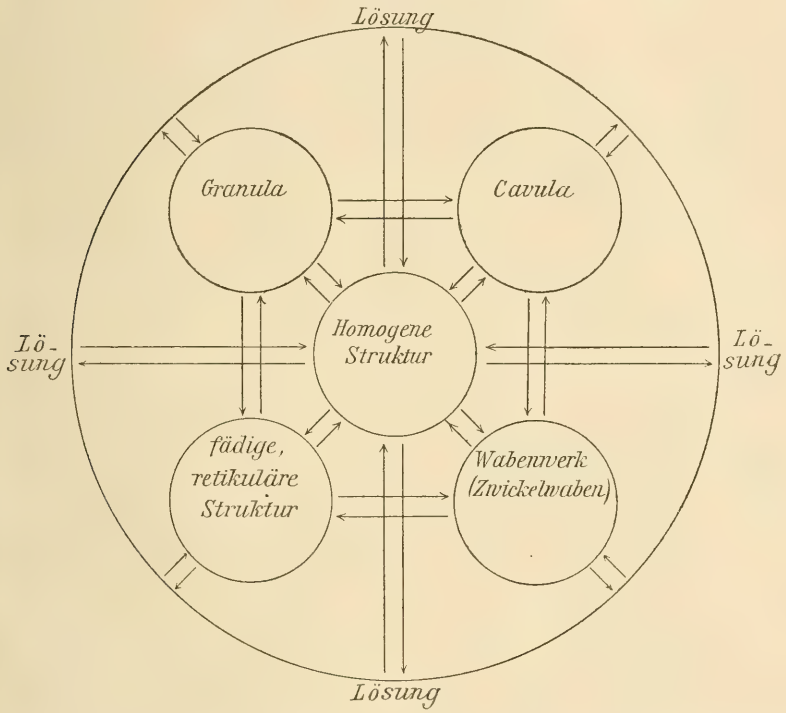
2. Hr. G. Wetzel: „Die colloïdalen Hohlkörper der Eiweisssubstanzen des Zellkernes."

Den Structuren der Fällungsformen, welche die künstlichen Verbindungen von Protaminen und Nucleïnsäuren zeigen, hat schon Miescher vorübergehend seine Beachtung geschenkt. Seine Beobachtungen werden indess, so weit mir bekannt ist, in derjenigen Litteratur nicht erwähnt, welche sich neuerdings mit der Structur der gefällten Proteïde beschäftigt.

Im Verlauf einer Arbeit über die Theorie der histologischen Fixirungsmethoden, welche Hr. Berg mit meiner Beihülfe ausgeführt hat, wurden wir beide auf diese eigenartigen Erscheinungen von Neuem aufmerksam, ohne die Miescher'schen Angaben vorher zu kennen.

Ich beschreibe hier nur die Verbindungen zwischen Clupeïn und Heringsmilchnucleïnsäure. Diese Stoffe geben je nach dem Mengenverhältniss, in dem sie zusammentreten, sehr verschiedenartige Fällungsformen. Man bringt diese am besten zur Anschauung, wenn man ein durch Glassplitter gestütztes Deckglas so auf einen Tropfen z. B. von Nucleïnsäurelösung legt, dass dieser den Raum zur Hälfte ausfüllt. Man lässt dann von der anderen Seite her Clupeïnlösung hinzufliessen und stellt auf die Grenze beider Flüssigkeiten ein. Von der Clupeïnseite zur Nucleïnsäureseite gehend, trifft man nun nach einander folgende Formen. Breite flache Massen von unregelmässiger Begrenzung und Vollgranula verschiedener Grösse, sodann den ebengenannten ähnliche gefällte Massen, welche jedoch einige bis zu zahlreichen Hohlräumen enthalten, schliesslich Hohlkugeln, welche sich zu zwei oder mehreren an einander gelagert haben und einzelne grosse, sowie ganz kleine Hohlkugeln,

Bei einer anderen Versuchsanordnung lassen sich die obigen Wabenwerke, also die mit zahlreichen Hohlräumen erfüllten Massen, direct in solide Gebilde überführen und umgekehrt. Man erzeugt zunächst durch Mischung geeigneter Mengenverhältnisse beider Lösungen die Wabenwerke. Saugt man nun Protaminlösung unter dem Deckglase hindurch, so platzen die Alveolen und es entstehen solide Massen. Lässt man jetzt wieder Nucleïnsäure hindurchfliessen, so treten erst sehr feine, zahlreiche, punktförmige Tropfen auf, die sich rasch unter theilweisem Zusammenfliessen vergrössern, bis wieder ein, dem anfänglichen völlig entsprechendes Wabenwerk entstanden ist.



Um die Zahl aller Gebilde, die beobachtet werden, zu vervollständigen, führe ich noch die Vereinigung von Granulis zu Längsreihen und zu reticulären Bildungen an, sowie ihre Zusammenlagerung zu Zwickelwaben. Lagern sich Hohlkugeln zur Bildung von Zwickelwaben zusammen, so entsteht ein gemischtes Waben- und Zwickelwabenwerk. Die Reihen- oder netzförmigen Anordnungen werden besser durch Einwirkung von Fällungsmitteln auf nur eine der beiden Lösungen erhalten.

Wir können also an unserem Präparate eine grosse, ja vielleicht eine erschöpfende Mannigfaltigkeit aller derjenigen Structurformen erzeugen, welche die stickstoffhaltigen Colloïde bei ihrer Fällung geben. Eine gleiche Mannigfaltigkeit von Structurformen existirt auch für die lebende Zellsubstanz (Protoplasma + Kern), falls wir uns auf den Boden der Polymorphie des Protoplasma stellen, und nicht etwa annehmen, dass es durchweg nur

nach einem einzigen Structurschema gebaut sei. Es lässt sich somit ein gemeinsames Formenschema entwerfen, welches sowohl die unbelebten, wie die belebten colloïdalen Bildungen umfasst. Zu diesem Schema bemerke ich, dass der einzelne Hohlkörper, in Analogie zum einzelnen soliden Körper, dem Granulum, als Cavulum bezeichnet worden ist.

Die Pfeile bedeuten die gegenseitige Verwandelbarkeit der Formen in einander. Das hierdurch ausgedrückte Verhalten ist ganz schematisch durchgeführt worden. Abänderungen des Schemas sowohl in dieser Hinsicht, wie auch in Bezug auf die Zahl und Anordnung der darin aufgenommenen Strukturen müssen vorbehalten werden. Die Mittel zur Ausführung der Umwandlung können natürlich sehr verschieden sein. Ferner wird das Schema natürlich nicht ausschliesslich durch die Verbindungen der Nucleïnsäure mit Protamin gestützt, sondern beruht auch auf entsprechenden Beobachtungen an anderen Eiweisskörpern. Speciell fädige und reticuläre Bildungen sind besser mit anderen Körpern (den Gerinnselbildnern Fischer's) zu erhalten. Specielle Zellstructuren, z. B. Querstreifung oder Fibrillen, sind nicht berücksichtigt.

Meine Stellung zu den an unbelebten Colloïden erzeugten Structuren ist übrigens eine von der A. Fischer's völlig abweichende. Wenn ich die von Fischer vertretenen Anschauungen ganz auf die Spitze treiben darf, so würden sie etwa so zu formuliren sein:

Wenn ich künstlich irgend ein structurirtes Gebilde aus Proteïden darstellen kann, so folgt daraus, dass alle Gebilde derartiger Structur, welche ich in fixirten Präparaten vorfinde, Kunstproducte sind.

Der Schluss nun, der meiner Meinung nach daraus zu ziehen ist, ist folgender: Die an unbelebten Proteïden erzeugten Structuren beweisen die allgemeine Möglichkeit derartiger Structuren auch an belebtem Proteïdmaterial. Zeigen die Gebilde eines bestimmten Zellorganes gewisse Formen besonders häufig, so findet dieser Umstand eine besondere Erläuterung, wenn sich zeigen lässt, dass die jenes Organ in erster Linie zusammensetzenden Stoffe auch auf dem Objectträger eine überwiegende Neigung zur Bildung derselben Formen besitzen.

In diesem Sinne ist für unsere Stoffe auf den eigenthümlichen Bau vieler Spermatozoënköpfe hinzuweisen, welche, wie zuerst von Miescher für das Lachssperma gezeigt worden ist, ein Hohlgebilde aus Protamin + Nucleïnsäure darstellen, welches eine wässerige Lösung verschiedener Stoffe einschliesst. Ferner wird das vorzugsweise Vorkommen cavulaartiger Gebilde im Kern durch die überwiegende Cavulabildung aus den nucleïnsäurereichen Verbindungen verständlich.

Schliesslich mögen noch einige Bemerkungen folgen:

1) Aus der Litteratur, welche sich mit den Structuren unbelebter Colloïde beschäftigt, mögen die Namen Bütschli, Fischer und Krafft genannt sein. Vollständigkeit ist an dieser Stelle unmöglich. Die Arbeit von Krafft über Hohlkörper aus Seifen und aus Fettsäuren ist im Juni 1902 ausgegeben worden, ebenso die von Krafft und Funcke[1]. Unsere Untersuchung begann im Frühjahr 1901 mit der Darstellung des Clupeïns und die hier geschilderten Ergebnisse sind in der ersten Hälfte des Winters 1901/1902

[1] *Zeitschrift f. physiol. Chem.* Bd. XXXV. 1902.

gewonnen worden. Die Publication ist aus äusseren Gründen bis jetzt unterblieben. Die Färbbarkeit der Hohlkörper ist auch bei unseren Gebilden zu constatiren. Krafft und Funcke haben die Seifen und damit einen Theil der nicht stickstoffhaltigen Colloïde den Studien über Structuren unbelebter Colloïde von Neuem wieder zugänglich gemacht. Die vorliegenden Mittheilungen erschliessen dafür eine andere, bisher fast unberücksichtigte Körperclasse.

2) Der Aggregatzustand unserer Gebilde mag vorläufig als ein zähflüssiger im Wesentlichen gekennzeichnet sein. Da Fischer für die Fällungsformen, welche er studirt hat, fast durchweg festen Aggregatzustand anzunehmen scheint, so muss dies besonders betont werden. Leicht zu beobachten ist die zähflüssige Beschaffenheit beim Zusammenfliessen zweier Hohlgebilde in Eines mit einem einzigen Hohlraum. Ferner stimmen diese Fällungen in einer bestimmten Eigenschaft mit der lebenden Spermatozoënkopfhülle überein. Von dieser Hülle hat Miescher (Lachs) gezeigt, dass sie im Stande ist, sich mit Protamin aus einer umgebenden Lösung zu beladen. Dieselbe Eigenthümlichkeit zeigen die schwach protaminhaltigen wabenartigen Fällungen beim Zuführen von Protaminlösung, wie oben bemerkt.

3) Diese Wabenbildung muss im Anschluss hieran noch besprochen werden. Die Erscheinung ist als Entmischung aufzufassen. Des Näheren kommt sie dadurch zu Stande, dass der sehr wasserhaltige und protaminreiche Niederschlag sich mit Nucleïnsäure belädt. Die dadurch entstandene Verbindung enthält nun im Augenblick ihrer Entstehung mehr Wasser, als sie zu halten vermag, daher die tropfige Entmischung. — Fischer hat für die Entstehung von Waben aus Albumosefällungen eine abweichende Erklärung.[1] Die Wabenbildung kommt hier bei Wasserzufuhr zu Stande. Er nimmt nun an, dass die inneren Theile der Fällung, welche zuerst gefällt worden sind, auch zuerst wieder in Lösung gehen. Dann würden wir allerdings auch Waben erhalten. Die Erfahrung zeigt aber, dass alle Fällungen um so schwerer löslich werden, und um so mehr in den festen Aggregatzustand übergehen, je länger sie bestehen. Darnach müssten sich die Fischer'schen Gebilde gerade von der Peripherie her lösen. Für unsern Fall, dessen von den Fischer'schen etwas abweichende Bedingungen ich im Uebrigen nicht übersehe, ist die Annahme einer Lösung auch schon dadurch ausgeschlossen, dass in besonderen, darauf gerichteten Versuchen sich gezeigt hat, dass die von der Fällung abfiltrirte Flüssigkeit überhaupt kein Nucleïn oder Protamin mehr in Lösung enthielt.

4) Die oben als Cavulum bezeichnete Fällungsform ist nicht auf Nucleïnsäureprotaminverbindungen beschränkt, sondern ist auch aus den Lösungen beider gesonderten Substanzen zu erhalten. Dem Cavulum kommt vielleicht eine ziemlich weite Verbreitung neben dem Granulum zu. Auch die Krafft-Funcke'schen Gebilde sind ja als Cavula zu bezeichnen.

5) Schliesslich möchte ich darauf hinweisen, dass diese leicht herzustellenden Fällungsformen sich auch für den Unterricht in den einleitenden histologischen Cursen verwerthen liessen, um zu zeigen, dass auch unbelebte Colloïde dieselben oder entsprechende Structuren aufweisen, wie belebte in der Zellsubstanz und um die allgemeine Fähigkeit der Colloïde zur Bildung von Cavulis und Wabenwerken darzuthun.

[1] Diese kritisirt auch Bütschli im *Arch. f. Entwickelungsmech.* Bd. XI. S. 559.

3. Hr. K. WESSELY: „Ueber die Fluoreszeïnerscheinungen am Auge und die Ausscheidung des Fluoreszeïns aus dem Körper."

Vortr. hat Versuche darüber angestellt, wie sich nach Einführung von Fluoreszeïn in die Blutbahn quantitativ der Fluoreszeïngehalt des Kammerwassers zu dem anderer Körpersecrete verhält. Es hat sich dabei (vergl. Tabelle) herausgestellt, dass der Farbstoff in Urin und Galle in viel stärkerer

Tabelle.

Fluoreszeïngehalt
(nach intravenöser Injection von 0·025 grm Fluoreszeïnkalium pro kg Thier.)

	Thier I	Thier II 2 mg Pilocarpin intravenös	Thier III	Thier IV 2 mg Pilocarpin intravenös
Blut:				
a) Anfangsgehalt (berechnet) . .	1 : 2000	1 : 2000	1 : 2000	1 : 2000
b) Gehalt nach 1 Stunde (bestimmt)	1 : 20000	1 : 40000	1 : 13000	1 : 20000
Urin am Schlusse des Versuches, d. h. nach 1 Stunde . . .	1 : 400	1 : 200	1 : 100	1 : 100
Galle „ „ „ . . .			1 : 500	1 : 300
Lymphe „ „ „ . . .			1 : 10000	1 : 20000
Speichel		0!		0!
Thränenflüssigkeit		0!		0!
Kammerwasser				
a) normales (nach 1/2 bis 1 Stunde)	1 : 1000000	1 : 1000000	1 : 1000000	1 : 800000
b) nach Punction neu abgesondertes (nach 1/2 Stunde)	1 : 20000	1 : 50000	1 : 20000	1 : 30000
Ehrlich'sche Linie	1 : 50000	1 : 50000	1 : 20000	1 : 20000

Concentration ausgeschieden wird, als er gleichzeitig im Blute kreist, dass dagegen in Speichel und Thränenflüssigkeit auch nicht die geringste Spur von ihm zu Tage tritt. Es ist das ein für die Kenntniss der Secretionsvorgänge im Allgemeinen interessantes Factum, dass selbst einem so überaus leicht diffundirenden Stoff gegenüber einzelne Drüsen die Fähigkeit haben, ihn gänzlich vom Secrete fernzuhalten, während andere ihn sogar gewissermaassen in eingedickter Form ausscheiden.

Was das Kammerwasser anbelangt, so tritt normaler Weise das Fluoreszeïn nur in Spuren in dasselbe ein, und auch diese Spuren beruhen eigentlich nur auf einer Verunreinigung durch die sogen. „Ehrlich'sche Linie". Denn, wie Vortr. an der Hand einer genaueren Analyse dieses seltsamen Phänomens zeigen kann, handelt es sich dabei aller Wahrscheinlichkeit nach nur um einen reinen Diffusionsvorgang, der mit der eigentlichen Absonderung des Kammerwassers nichts zu thun hat. Ja es ergiebt sich sogar gerade aus der Messung der Fluoreszeïnintensität der Ehrlich'schen Linie im Vergleich zu der des gesammten Kammerwassers, dass dauernd ungefärbte Flüssigkeit in die vordere Kammer einströmen muss. Das den humor aqueus producirende Organ hat also im normalen Zustande

des Auges die Fähigkeit, das Fluoreszeïn fast vollständig zurückzuhalten. Hierin tritt erst eine Aenderung ein, wenn die Gefässe des Ciliarkörpers und der Iris zur Hyperämie gebracht werden, sei es durch einen Reiz oder Druckentlastung (Punktion der vorderen Kammer). Dann tritt je nach dem Grade der Hyperämie das Fluoreszeïn in grösserer oder geringerer Menge aus den Gefässen aus. Aber dann findet sich ausser dem vermehrten Fluoreszeïngehalt auch stets ein vermehrter Eiweissgehalt des Kammerwassers und zwar gehen die beiden Erscheinungen einander stets völlig parallel.

Aus dem Gesagten zieht Vortr. den Schluss, dass wir in der Kammerwasserproduction einen Secretionsvorgang ganz eigener Art vor uns haben, keineswegs etwa vergleichbar der Lymphbildung, da die Lymphe ja nicht nur Eiweiss, sondern auch Fluoreszeïn stets in reichlicher Menge enthält. Aber andererseits ist die Bildung der intraoculären Flüssigkeit auch nicht einem der anderen Secretionsvorgänge ganz an die Seite zu stellen. Denn nirgends finden wir sonst eine ähnlich starke Abhängigkeit der Beschaffenheit des Secrets vom jeweiligen Zustand der Gefässe, wie sie hier zu Tage tritt. Gerade hierin liegt das besondere Interesse der intraocularen Secretion.

Im Uebrigen richten sich die Ausführungen des Vortr. gegen Schlussfolgerungen, die Hamburger aus den Fluoreszeïnerscheinungen am Auge zu Gunsten der von ihm vertretenen Lehre vom physiologischen Pupillarverschluss gezogen hat. Bezüglich derselben sei, da sie sich für ein kurzes Referat nicht eignen, auf die später erfolgende ausführliche Publication verwiesen.

XI. Sitzung am 20. März 1903.

1. Hr. Dr. HEINRICH POLL (a. G.) und Hr. Dr. ALFRED SOMMER (a. G.): „Ueber phaeochrome Zellen im Centralnervensystem des Blutegels."

Im Jahre 1857 hat Leydig in seinem „Lehrbuch der Histologie des Menschen und der Thiere" (S. 190) auf eigenartige Gebilde im Centralnervensystem von Paludina, Pontobdella und Mermis hingewiesen, die er für Analoga der Nebennieren der Wirbelthiere zu halten geneigt ist. Auf das Vorkommen solcher Zellen haben wir Vertreter der verschiedenen Classen der Wirbellosen untersucht, müssen uns aber aus äusseren Gründen auf die Mittheilung der bei Hirudo medicinalis erhaltenen Befunde beschränken.

Bei diesem Anneliden haben wir die Elemente, die Leydig beschrieben und von Pontobdella abgebildet hat, nicht gefunden. Dagegen stiessen wir auf eigenartige Zellen, die anscheinend einen regelmässigen Bestandtheil des Centralnervensystems dieses Thieres ausmachen. Nach Behandlung mit Müller'scher Flüssigkeit und Formol (im Verhältniss 100 : 6) lassen sich nämlich in jedem Ganglion des Bauchmarkes eine geringe Anzahl von Zellen mit intensiv hellbraungelb gefärbtem Protoplasmaleib nachweisen. Sie pflegen an der Peripherie des Ganglions zu liegen und gehören zu den kleinen, hier vorkommenden Elementen. Ihr Zellkörper ist oft grobkörnig; ihr Kern hat eine kugelige, bläschenförmige Gestalt und besitzt ein grosses, rundes Kernkörperchen; er nimmt an der Färbung nicht Theil. Nur ein Mal kam an einer dieser Zellen ein Fortsatz zur Beobachtung.

Da bei der Untersuchung in frischem Zustande oder nach Anwendung anderer Fixationsmittel niemals derartig gefärbte Zellen aufzufinden waren, muss die beobachtete Färbung durch die Einwirkung der chromsalzhaltigen Müller'schen Flüssigkeit entstanden sein: es handelt sich demnach um phaeochrome (chromaffine, chromophile) Zellen. Freilich zeigen die phaeochromen Zellen des Blutegels, soweit die Beobachtungen reichen, sowohl im Farbenton als auch in den Reactionsbedingungen manche Abweichungen von denen der Vertebraten.

Durch die Untersuchungen der letzten Jahre (Stilling, Kohn) sind die phaeochromen Zellen als integrirender Bestandtheil des Sympathicus der Wirbelthiere erkannt worden. Ueber ihr Vorkommen bei Wirbellosen haben wir in der Litteratur keine Angaben gefunden.

Weiter ausgedehnte Beobachtungen lassen uns bereits heute vermuthen, dass der phaeochromen Zelle eine weite Verbreitung unter den Avertebraten zukommt.

2. Hr. HANS FRIEDENTHAL referirte über zwei in seinem Privatlaboratorium ausgeführte Untersuchungen des Hrn. v. Szily und Hrn. Schipp über Reactionsbestimmungen im natürlichen Serum und über Herstellung einer zum Ersatz des natürlichen Serums geeigneten Salzlösung.

Hr. v. Szily prüfte colorimetrisch den Gehalt an OH-Ionen im Blutserum mit verschiedenen Indicatoren und stellte fest, dass der OH-Ionengehalt geringer sein muss, als der einer 5×10^{-5}(OH) enthaltenden Flüssigkeit. Die Abweichung der wahren Blutserumreaction vom Punkte der absoluten Neutralität ist selbst für einen so empfindlichen Indicator wie Phenolphtalein unmessbar klein. Blutserum reagirt gegen Phenolphtalein sauer (d. h. es muss Natronlauge zugegeben werden, damit Rothfärbung eintritt), gegen Lackmus neutral bis alkalisch, gegen Rosolsäure und Methylorange ausgesprochen alkalisch. Genau die gleiche Reaction wie Blutserum gegen alle benutzten Indicatoren zeigte das Berliner Wasserleitungswasser, welches Spuren von Kalk neutralisirt durch mehr als äquivalente Mengen von CO_2 enthält. In beiden Fällen beruht das Verhalten gegen die Indicatoren auf der Anwesenheit starker Basen, welche durch schwache Säuren neutralisirt sind. Die gleiche Reaction gegen die Indicatoren wie das Blut zeigten alle untersuchten thierischen Gewebe und Flüssigkeiten mit Ausnahme einiger Secrete, wie Harn, Magen- und Pankreassecret, so dass wir annehmen müssen, dass der Innehaltung der Neutralitätszone in allen lebenden Geweben eine wichtige physiologische Rolle zukommen muss.

Namentlich für das Blutserum kann gezeigt werden, dass die Natur bestimmte Vorkehrungen getroffen hat, um eine stärkere Abweichung vom Punkte der Neutralität zu verhindern, indem das Serum eine hohe Resistenz gegen Reactionsverschiebung aufweist und nur mit grossem chemischen Aufwande ausgesprochen sauer oder ausgesprochen alkalisch gemacht werden kann.

Mit Hülfe der Indicatoren lässt sich diese Resistenz gegen Reactionsverschiebung messen und wir dürfen annehmen, dass die leicht ausführbare Resistenzmessung einen besseren Ersatz für die allzuschwer ausführbare Messung der OH-Concentration bieten wird als die bisher übliche Messung des titrierbaren Alkalis.

Um in Leitfähigkeitswasser, in welchem alle Indicatoren die Farben von sauren Lösungen zeigen (mit Ausnahme von Methylorange) einen Umschlag in alkalische Reaction hervorzurufen, braucht man je nach der Alkaliempfindlichkeit des benutzten Indicators wechselnde Mengen von Alkali, wie die folgende Tabelle beweist. Es zeigten deutlich alkalische Reaction:

	Poiriers-Blau	α-Naphtolbenzoïn	Phenolphtaleïn	Lackmus	Rosolsäure
(OH)	1×10^{-2}	1×10^{-4}	7×10^{-5}	7×10^{-5}	7×10^{-5}
Na_2CO_3	∞	3×10^{-4}	$1{\cdot}5 \times 10^{-4}$	$1{\cdot}5 \times 10^{-4}$	9×10^{-5}
$NaHCO_3$	∞	∞	3×10^{-3}	1×10^{-3}	3×10^{-4}

Diese Zahlen zeigen, dass für Lösungen von starken Alkalien im reinsten Wasser die gebräuchlichen Indicatoren wie Phenolphtaleïn, Lackmus und Rosolsäure die gleiche Empfindlichkeit zeigen, dass dagegen die Differenzen der Alkaliempfindlichkeit stark hervortreten in Lösungen von Salzen, welche wie Soda und Natriumbicarbonat nur durch Hydrolyse OH-Ionen entstehen lassen. Phenolphtaleïn zeigt Lösungen von gleichem OH-Gehalt mit gleicher Färbung an, während Rosolsäure und Methylorange wie im Blutserum so auch in den einfachsten Salzlösungen übertriebene Alkaliwerthe ergiebt.

Hr. v. Szily fand für Phenolphtaleïn folgende Werthe für die Concentration an der Substanz (Cs) und Concentration an OH-Ionen C(OH), wenn er letztere nach Shields aus der Hydrolysenconstante berechnete:

	Cs	C(OH)
Ba^{OH}_{OH}	54×10^{-5}	6×10^{-5}
Na_2CO_3	$1{\cdot}5 \times 10^{-4}$	$5{\cdot}2 \times 10^{-5}$
NH_4OH	$3{\cdot}4 \times 10^{-4}$	$7{\cdot}1 \times 10^{-5}$
$NaHCO_3$	3×10^{-3}	$1{\cdot}1 \times 10^{-5}$

In Anbetracht der recht unsicheren Berechnung der Hydrolysenconstanten ist die Uebereinstimmung der durch gleiche Rothfärbung mit Phenolphtaleïn verglichenen OH-Concentrationen eine sehr befriedigende und es könnte durch exacte Colorimetrie in einem genauen Colorimeter eine noch grössere Uebereinstimmung leicht erzielt werden.

Da Pankreassecret des Kaninchens eine Rothfärbung mit Phenolphtaleïn zeigt, welche einer OH-Concentration von nur 5×10^{-5} entspricht, so ist damit festgestellt, dass das am stärksten alkalisch reagirende Secret des Organismus der höheren Thiere einer 0·003 procent. Natriumbicarbonatlösung an Alkalescens etwa gleichkommt, während die des Blutserums noch bedeutend geringer sein muss.

Selbst die stärksten Abweichungen vom Neutralpunkte, die wir in den Organismen beobachten können, sind über alle Erwartung hinaus geringfügig. Ueberraschend gross sind dagegen die Zahlen, welche die Resistenz des Blutserums gegen Verschiebung nach der alkalischen oder nach der sauren Reaction hin angeben. Wasser zeigt mit Phenolphtaleïn deutliche Rothfärbung, wenn durch Zusatz von Natronlauge deren Concentration auf 5×10^{-4} gebracht wird. Um im Rinderserum dieselbe Rothfärbung zu erzwingen, muss man die 70fache Menge Natronlauge hinzufügen. Die Re-

sistenz des Rinderserums gegen Erhöhung der OH-Concentration auf den verschwindend kleinen Werth von 5×10^{-5} ist also 70 Mal grösser als die des Wassers. Es kann kaum einem Zweifel unterliegen, dass den Eiweisskörpern des Blutserums die wichtige Function zukommt, durch Bindung der ins Blut gelangenden OH-Ionen eine merkliche Abweichung vom Neutralpunkte zu verhindern, wissen wir doch, dass jede schwach alkalisch reagirende Lösung nach anfänglicher Reizung die Erregbarkeit des Centralnervensystems in kurzer Zeit völlig vernichtet. Viel bedeutender noch als die Resistenz gegen OH-Ionenvermehrung ist der Widerstand des Blutserums gegen Vermehrung der H-Ionen. Rinderserum mit Methylorange versetzt und mit $^{N}/_{10}$ Salzsäure bis zur beginnenden Rothfärbung titrirt, entsprach einer 0·1960 Normallauge, Wasser einer 0·0006 Normallauge. Die Resistenz des Rinderserums gegen Vermehrung der H-Ionen betrug also das 327fache von der des Wassers $\left[\frac{1960}{6}\right]$.

Ein anderes Rinderserum zeigte eine Alkaliresistenz von 40, eine Säureresistenz von 387. Die an schwache Säuren gebundenen Alkalien des Blutserums verhindern durch Neutralisation ein Ansteigen der H-Ionenconcentration im Blutserum.

In Folge ihres hohen Eiweissgehaltes kommt allen Geweben, den meisten Körperflüssigkeiten und vielen Secreten eine ähnlich hohe Resistenz gegen Reactionsverschiebung zu wie dem Blutserum.

Um im Blutserum den Gehalt an titrirbarem Alkali zu bestimmen, d. h. den Gehalt an Alkali, welches nicht an starke Säuren gebunden ist, empfiehlt es sich, einen Ueberschuss an Salzsäure zuzusetzen, die Kohlensäure durch Kochen zu verjagen und den Säureüberschuss mit kohlensäurefreier Natronlauge gegen Phenolphtaleïn zurückzutitriren. Benutzung der Ausfällung der Eiweisskörper nach Limbeck zur Feststellung des Endpunktes der Reaction oder einfache Titration mit Salzsäure in der Kälte unter Benutzung von Methylorange führt nicht zu genauen Resultaten. Methylorange ist durchaus nicht absolut kohlensäureunempfindlich.

In Gemeinschaft mit Hrn. Schipp versuchte Referent eine Salzlösung herzustellen, welche bei Abwesenheit aller Colloide einen möglichst vollwerthigen Ersatz des Blutserums darstellen sollte. Zu diesem Zwecke galt es nicht nur eine Salzlösung herzustellen, die in Bezug auf osmotischen Druck und elektrischer Leitfähigkeit dem Blutserum gleichkam, die den, nach den Untersuchungen von Rusch in Langendorff's Laboratorium und von Ringer, unentbehrlichen Kalk in den nöthigen Mengen enthielt, sondern es galt auch eine Lösung zu finden, die sowohl in Bezug auf die neutrale Reaction wie in Bezug auf Resistenz gegen Reactionsverschiebung dem Blutserum, genauer ausgedrückt dem Blutplasma, möglichst gleichen sollte.

Eine Lösung, welche im Liter 6 grm Kochsalz, 4 grm Nitriumbicarbonat, 0·3 grm Chlorkalium, 0·3 grm $Ca(H_2PO_4)_2$ und 2 grm Traubenzucker enthielt, entsprach allen Anforderungen, welche man an eine solche Salzlösung stellen kann. Der Gefrierpunkt dieses künstlichen Serums war $-0{\cdot}56^0$, die elektrische Leitfähigkeit betrug $\lambda_{170} = 118{\cdot}610^{-4}$, während natürliches Kälberserum bei 18·5° C. eine Leitfähigkeit von $117{\cdot}95 - 10^{-4}$ aufwies.

Die Hauptschwierigkeit in der Herstellung des künstlichen Serums bestand in der Anforderung, Kalksalze und Nitriumbicarbonat zugleich in

wässeriger Lösung zu erhalten, während in jedem schwach alkalischen Medium der kohlensaure Kalk ausfällt. Durch Verwendung von $Ca(H_2PO_4)_2$ gelang es, sowohl die Dosirung der zerfliesslichen und schwer genau abzuwägenden Kalksalze zu erleichtern, wie auch eine Ausfällung der Kalksalze zu verhindern. Durch die Phosphorsäure wird die Kohlensäure ausgetrieben und dadurch die ganze Lösung mit freier Kohlensäure gesättigt. Die Kalksalze bleiben in Lösung und die Reaction ist zugleich der des natürlichen Serums gleich geworden, d. h. die Lösung reagirt neutral oder höchstens kaum merklich alkalisch. Tritt mit Phenolphtaleïn Rothfärbung ein, so muss die Lösung noch nachträglich mit Kohlensäure gesättigt und dadurch genau neutralisirt werden, da die Rothfärbung mit Phenolphtaleïn ein Zeichen dafür ist, dass der nothwendige Kohlensäureüberschuss verflüchtigt ist. Beim Kochen im offenen Gefässe nimmt die Salzlösung durch Verjagen der freien Kohlensäure in kurzer Zeit alkalische Reaction an und ist alsdann für Durchspülungsversuche unbrauchbar geworden, da alkalische Lösungen einen Reiz für alles lebende Protoplasma darstellen.

Die künstliche Salzlösung besitzt durch ihren hohen Gehalt an Natriumbicarbonat eine Resistenz gegen Erhöhung des H-Ionengehaltes, welche der Resistenz des natürlichen Blutserums annähernd gleichkommt, dagegen besitzt sie wegen Fehlens der Eiweisskörper keine sehr merkliche Alkaliresistenz.

Bei Durchspülungsversuchen ist nur das Vorhandensein der Säureresistenz wichtig, da die neutralen Gewebe niemals OH-Ionen abgeben, wohl aber bei ihrer Thätigkeit schwache und sogar mittelstarke Säuren, deren Neutralisation nothwendig ist.

Die Uebereinstimmung einer Salzlösung mit einer Körperflüssigkeit in Bezug auf osmotischen Druck, elektrische Leitfähigkeit, Reaction und Reactionsresistenz genügt noch nicht, um ein gleichartiges physiologisches Verhalten wahrscheinlich zu machen. Jede Ionenart, welche im natürlichen Blutserum vorkommt, besitzt ihre ganz speciellen physiologischen Aufgaben und Eigenheiten und das relative Verhältniss der verschiedenen Ionenarten ist oft noch wichtiger als ihre absolute Concentration. Die Arbeiten von Loeb haben die Wichtigkeit der Innehaltung bestimmter Concentrationsverhältnisse zwischen einwerthigen und zweiwerthigen Kationen klargelegt; die Innehaltung des Neutralpunktes fordert ein bestimmtes Verhältniss von Anionen und Kationen, das durch das Gesetz von der Gleichheit der Zahl der positiven und negativen Ladungen der Ionen nicht eindeutig bestimmt wird wegen der Hydrolyse vieler Salze. Für eine Reihe nothwendiger Concentrationsverhältnisse sind, die Ursachen noch nicht klar gelegt.

Die oben beschriebene Salzlösung besitzt auch in Bezug auf die Zahl der einzelnen Ionen eine möglichst grosse Annäherung an die Ionenconcentrationen des natürlichen Blutserums, während eine völlige Gleichheit bei Ausschluss der Eiweisskörper nicht zu erreichen ist. Die alkalibindende Kraft der Eiweissmoleküle musste durch Hinzufügen von Kohlensäure ersetzt werden, um die neutrale Reaction innehalten zu können. Die Zahl der im natürlichen Rinderserum vorkommenden Molen und Ionen wurde nach einer von Hamburger mitgetheilten chemischen Analyse von Rinderserum berechnet. Die für 1000 Gewichtstheile Serum angegebenen Zahlen sind auf die Volumeneinheit (Liter) umgerechnet.

Rinderserum enthält im Liter

937·9400	Wasser		
1·0780	Traubenzucker	0·00599	Mol.
4·4267	Na_2O	Na^+ 0.14252	„
0·2618	K_2O	K^+ 0.00555	„
0·1226	CaO	Ca^{++} 0·00219	„
0·0458	MgO	Mg^{++} 0·00113	„
3·7881	Cl	Cl^- 0·10680	„
0.04825	P_2O_5	$PO_4^{\equiv}$ 0·00066	„
0·39304	CO_2	$CO_2^=$ 0·00893	„
1·72100	Lecithin	0·00222	„
1·2709	Cholesterin	0·00325	„
1.0266	Harnstoff (org. Mol.)	0·01711	„
74·429	Eiweiss	0·00744	„ (Mol.-Gew. 10000).

Von Anionen sind vorhanden:		Von Kationen sind vorhanden:	
Cl^-	0·10680	Na^+	0·14252
$CO_2^=$	0·00893	K^+	0·00555
$PO_4^{\equiv}$	0·00066	Ca^{++}	0·00219
		Mg^{++}	0·00113

Die Summe der Elektrolytmolen beträgt	0·26778
„ „ „ Anelektrolytmolen beträgt	0·03601
Die Gesammtmolconcentration	**0·30379**

Aus dem Gefrierpunkte berechnet sich die Molconcentration zu **0·3027**. Die obige Analyse zeigt, dass noch verschiedene Punkte der chemischen Analyse einer Ergänzung und Richtigstellung bedürfen, es fehlen noch verschiedene Molen, wenn der theoretische Gefrierpunkt unter Berücksichtigung der nicht quantitativen Dissociation mit dem wirklich gefundenen völlig übereinstimmen soll. In obiger Analyse wurden alle Salze als restlos in Ionen gespalten angenommen. Die Analyse des künstlichen Serums zeigt folgende Zahlen:

Anionen		Kationen	
Cl^-	= 0·10742	Na^+	= 0·1510
$CO_2^=$	= 0·04760	K^+	= 0·0040
PO_4^-	= 0·0026	Ca^{++}	= 0·0013
	Mol. 0·15762		Mol. 0·1563

Weil ein Theil des Kalkes an Eiweiss gebunden im Serum vorkommt, braucht die Zahl der Calciumionen in eiweissfreier Lösung nicht demselben Kalkgehalt zu entsprechen. Die Anwesenheit von Mg^{++}-Ionen hat sich in Durchspülungsversuchen nicht als nothwendig ergeben. Die Erhaltung der rothen Blutkörperchen in obiger Salzlösung gleicht völlig der im natürlichen Serum, auch nach 48 Stunden ist noch kein Hämoglobinaustritt zu bemerken. Um für physiologische Zwecke stets das künstliche Serum ohne Zeitaufwand herstellen zu können, wurden aus obiger Mischung Tabletten für je 1000 ccm Serum hergestellt.[1]

[1] Solche Tabletten können aus der Victoriaapotheke, Berlin SW. Friedrichstr. 19, fertig bezogen werden.

Zeitschriften aus dem Verlage von VEIT & COMP. in Leipzig.

Skandinavisches Archiv für Physiologie.

Herausgegeben von

Dr. Robert Tigerstedt,

o. ö. Professor der Physiologie an der Universität Helsingfors.

Das „*Skandinavische Archiv für Physiologie*“ erscheint in Heften von 5 bis 6 Bogen mit Abbildungen im Text und Tafeln. 6 Hefte bilden einen Band. Der Preis des Bandes beträgt 22 ℳ.

Centralblatt
für praktische
AUGENHEILKUNDE.

Herausgegeben von

Prof. Dr. J. Hirschberg in Berlin.

Preis des Jahrganges (12 Hefte) 12 ℳ; bei Zusendung unter Streifband direkt von der Verlagsbuchhandlung 12 ℳ 80 ₰.

Das „*Centralblatt für praktische Augenheilkunde*“ vertritt auf das Nachdrücklichste alle Interessen des Augenarztes in Wissenschaft, Lehre und Praxis, vermittelt den Zusammenhang mit der allgemeinen Medizin und deren Hilfswissenschaften und giebt jedem praktischen Arzte Gelegenheit, stets auf der Höhe der rüstig fortschreitenden Disziplin sich zu erhalten.

DERMATOLOGISCHES CENTRALBLATT.

INTERNATIONALE RUNDSCHAU
AUF DEM GEBIETE DER HAUT- UND GESCHLECHTSKRANKHEITEN.

Herausgegeben von

Dr. Max Joseph in Berlin.

Monatlich erscheint eine Nummer. Preis des Jahrganges, der vom October des einen bis zum September des folgenden Jahres läuft, 12 ℳ. Zu beziehen durch alle Buchhandlungen des In- und Auslandes, sowie direct von der Verlagsbuchhandlung.

Neurologisches Centralblatt.

Übersicht der Leistungen auf dem Gebiete der Anatomie, Physiologie, Pathologie und Therapie des Nervensystems einschliesslich der Geisteskrankheiten.

Herausgegeben von

Professor Dr. E. Mendel

in Berlin.

Monatlich erscheinen zwei Hefte. Preis des Jahrganges 24 ℳ. Gegen Einsendung des Abonnementspreises von 24 ℳ direkt an die Verlagsbuchhandlung erfolgt regelmäßige Zusendung unter Streifband nach dem In- und Auslande.

Zeitschrift
für
Hygiene und Infectionskrankheiten.

Herausgegeben von

Dr. R. Koch, und **Dr. C. Flügge,**

Director des Instituts für Infectionskrankheiten zu Berlin,

o. ö. Professor und Director des hygienischen Instituts der Universität Breslau.

Die „*Zeitschrift für Hygiene und Infectionskrankheiten*“ erscheint in zwanglosen Heften. Die Verpflichtung zur Abnahme erstreckt sich auf einen Band im durchschnittlichen Umfang von 30—35 Druckbogen mit Tafeln; einzelne Hefte sind nicht käuflich.

Das

ARCHIV

für

ANATOMIE UND PHYSIOLOGIE,

Fortsetzung des von Reil, Reil und Autenrieth, J. F. Meckel, Joh. Müller, Reichert und du Bois-Reymond herausgegebenen Archives,

erscheint jährlich in 12 Heften (bezw. in Doppelheften) mit Abbildungen im Text und zahlreichen Tafeln.

6 Hefte entfallen auf den anatomischen Theil und 6 auf den physiologischen Theil.

Der Preis des Jahrganges beträgt 54 ℳ.

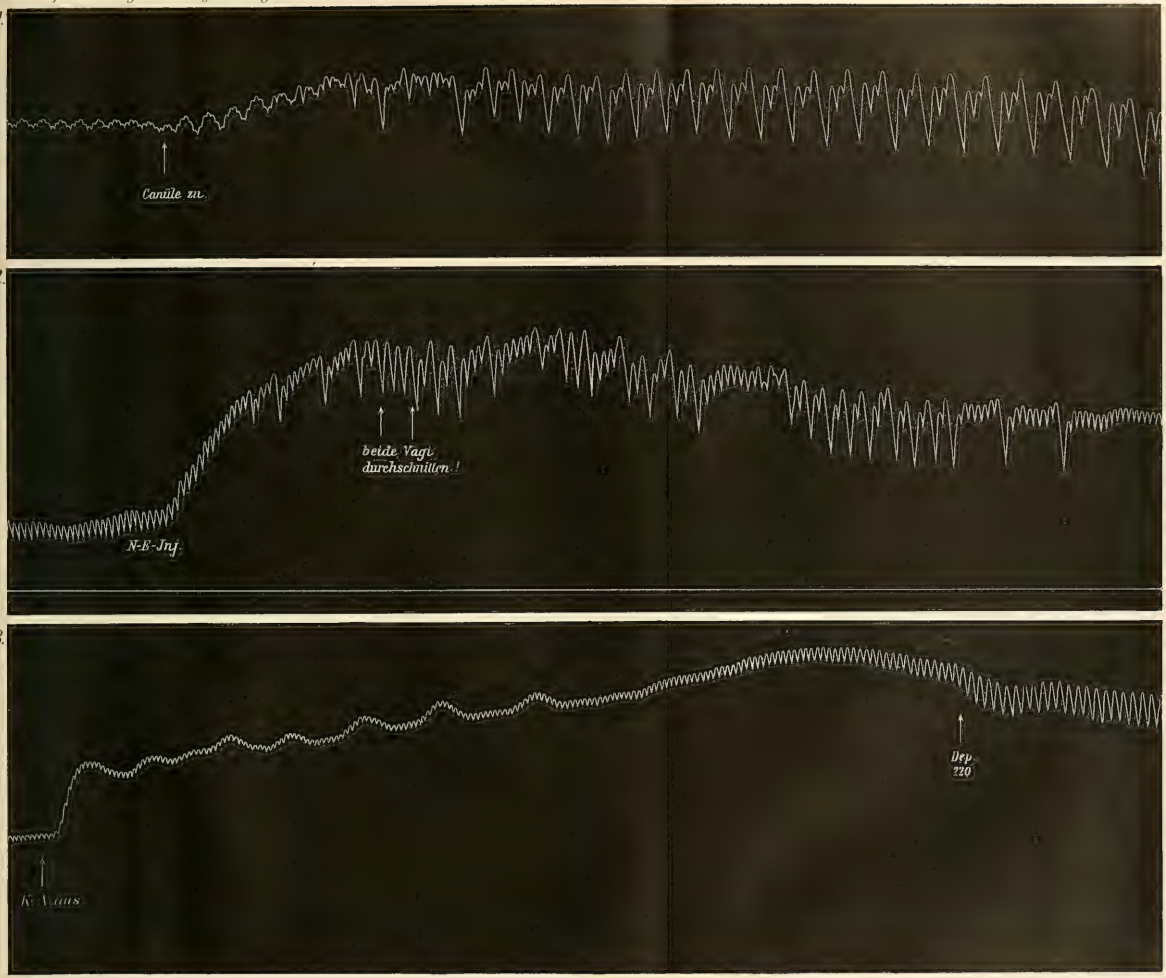
Auf die **anatomische** Abtheilung (Archiv für Anatomie und Entwickelungsgeschichte, herausgegeben von W. His), sowie auf die **physiologische** Abtheilung (Archiv für Physiologie, herausgegeben von Th. W. Engelmann) kann **separat** abonnirt werden, und es beträgt bei Einzelbezug der Preis der anatomischen Abtheilung 40 ℳ, der Preis der physiologischen Abtheilung 26 ℳ.

Bestellungen auf das vollständige Archiv, wie auf die einzelnen Abtheilungen nehmen alle Buchhandlungen des In- und Auslandes entgegen.

Die Verlagsbuchhandlung:

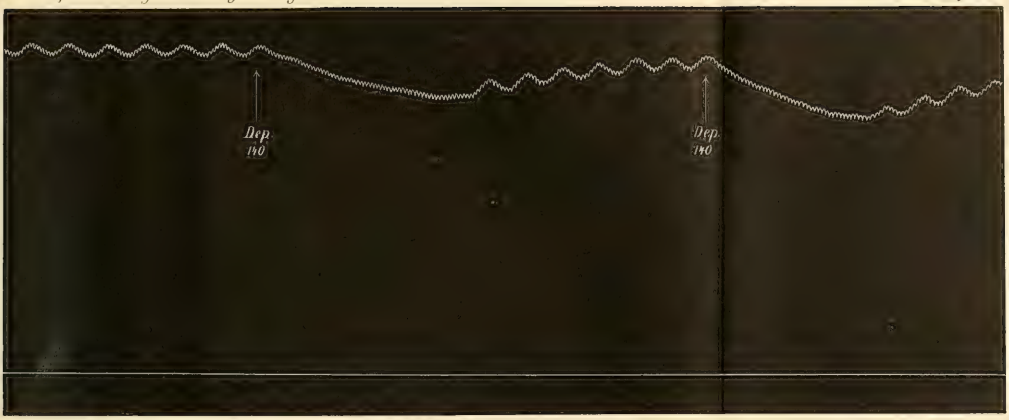
Veit & Comp. in Leipzig.

Druck von Metzger & Wittig in Leipzig.

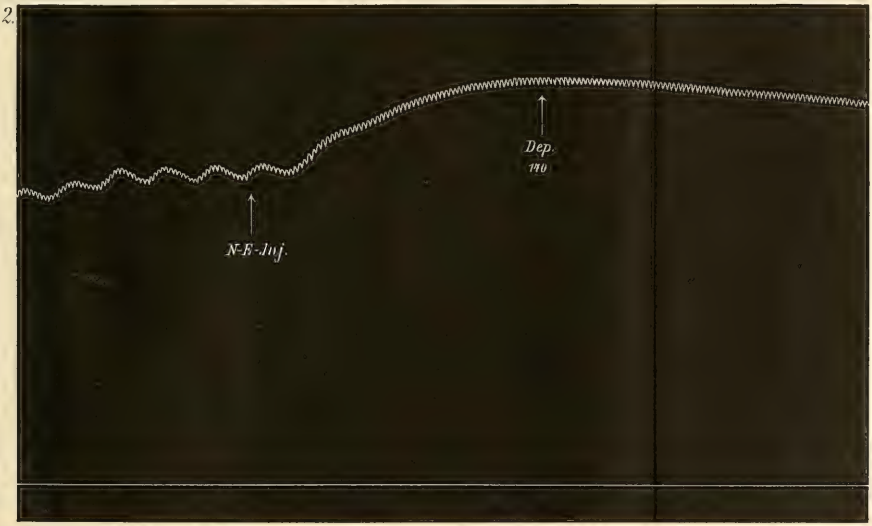


Verlag Veit & Comp. Leipzig
Lith. Anst. v. E. A. Funke, Leipzig

1.



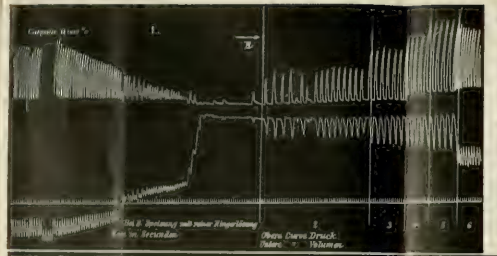
2.

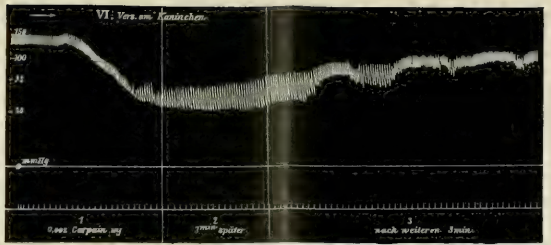


3.

Lith. Anst. v. E. A. Funke, Leipzig

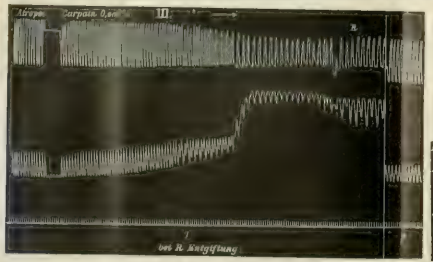
Verl. v. Veit & Comp., Leipzig

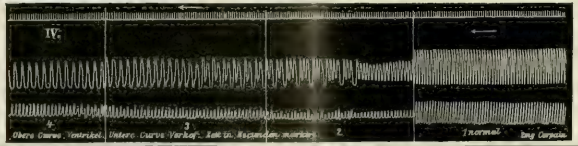

I.
Carpain 0,001 %
Bei R. Speisung mit reiner Ringerlösung
Zeit in Secunden
Obere Curve Druck
Untere " Volumen

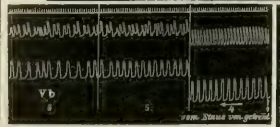

VI. Vers. am Kaninchen
mmHg
0,002 Carpain
3min später
nach weiteren 3min.

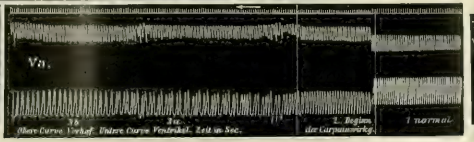
II.
Carpain 0,001 %
Ringer

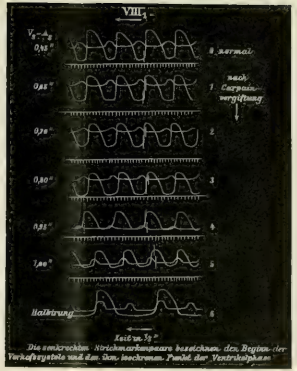
IX.
bei R. Vergiftung mit 0,002 % Cerydalin. Druckurve am Williamsapparat

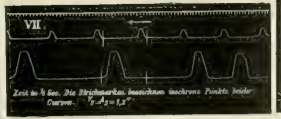

III.
Atropin
Carpain 0,001 %
bei R. Entgiftung

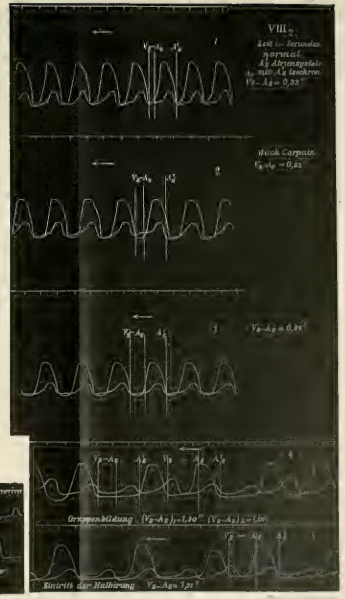

IV.
Obere Curve Ventrikel. Untere Curve Vorhof. Zeit in Secunden markirt
1 normal
lang Carpain

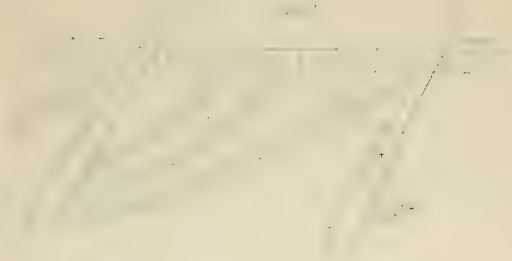

Vb
vom Sinus vm. getrennt

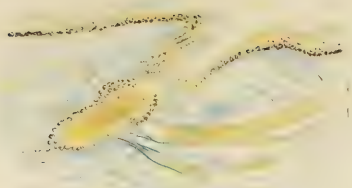

V.a.
Obere Curve Vorhof. Untere Curve Ventrikel. Zeit in Sec.
2. Beginn der Carpainwirkg.
1 normal

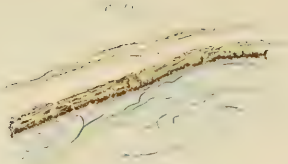

VIII.
8 normal
nach Carpainvergiftung
Halbirung
Zeit in ½"
Die senkrechten Strichmarkenpaare bezeichnen den Beginn der Vorhofssystole und den ihm isochronen Punkt der Ventrikelphase

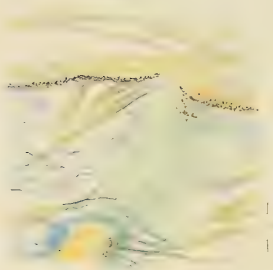

VII.
Zeit in ½ Sec. Die Strichmarken bezeichnen isochrone Punkte beider Curven.

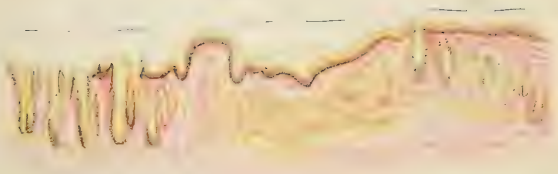

VIII.
Zeit in Secunden
normal
Druck Carpain
Gruppenbildung
Eintritt der Halbirung

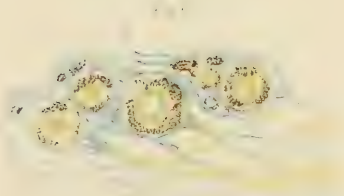




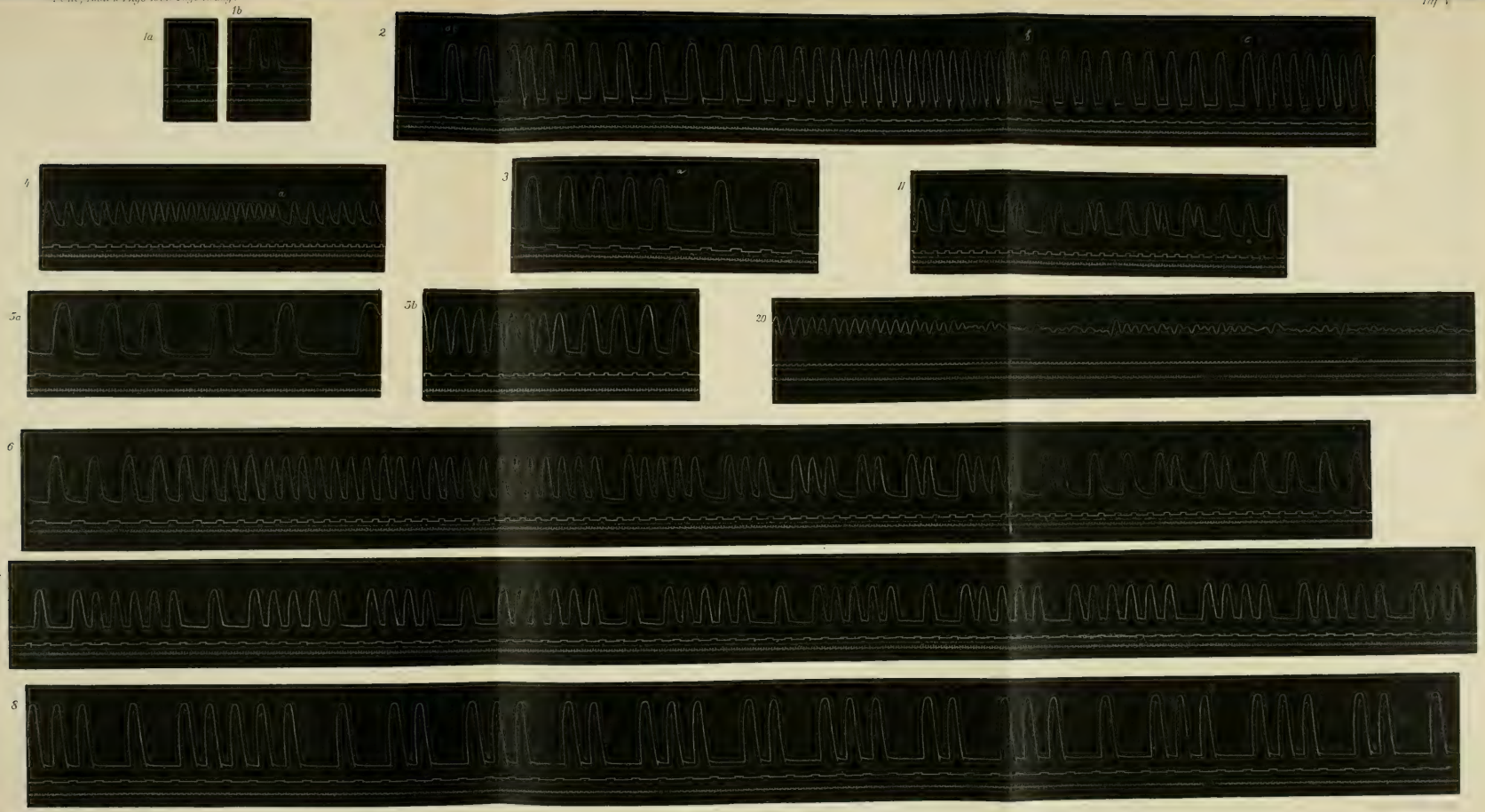






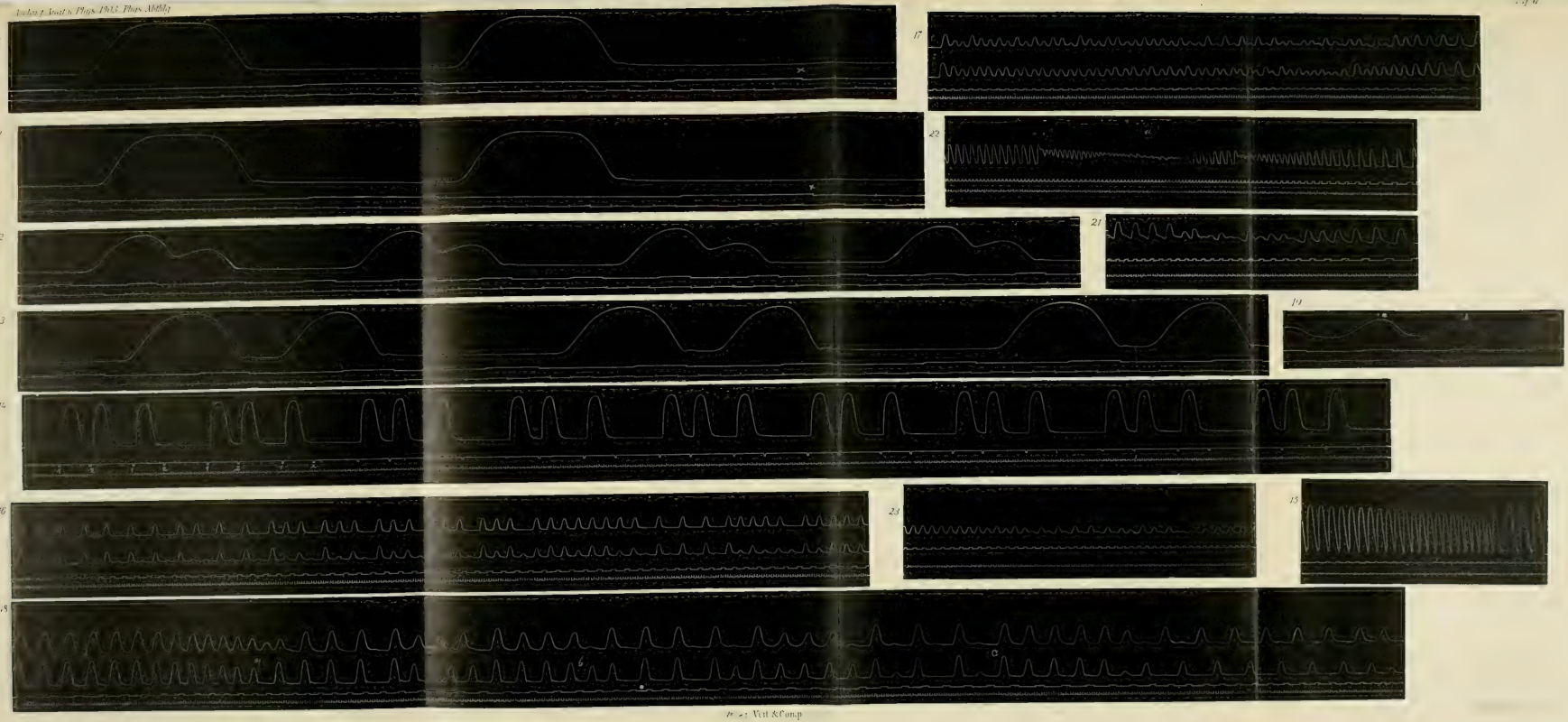


Veit & Comp. . . .



Veit & Comp.

Archiv f. Anat. u. Phys. 1903. Phys. Abthlg.



Verl. & Comp.

3 2044 093 332 468